

Aus der Chirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz

CHOLELITHIASIS IN WECHSELBEZIEHUNG MIT
ANDEREN ERKRANKUNGEN

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von

HANNELORE HOLTSMANN
aus Osterbehringen

Mainz, den 26. 10. 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Chirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz

CHOLELITHIASIS IN WECHSELBEZIEHUNG MIT
ANDEREN ERKRANKUNGEN

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von

HANNELORE HOLTSMANN
aus Österbehringen

Mainz, den 26. 10. 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Fachbereichsdekan: Professor Dr. H. Langendorf

Referent: Professor Dr. C. Ehlerst

Korreferent: Professor Dr. F. Kümmerle

Inhalt

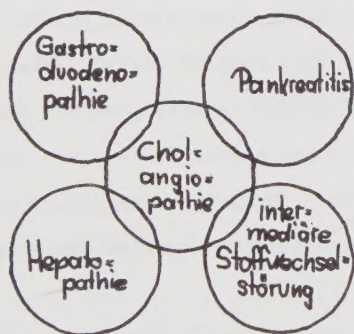
Einleitung	Seite 3
Cholelithiasis	
- Pathogenese	" 5
- Begleitcholecystitis	" 8
- Häufigkeit	" 9
Übersicht über die eigenen Untersuchungen	
I. Untersuchungsmaterial	" 10
II. Gegenstand der Untersuchung	" 12
III. Methodik	" 12
IV. Altersverteilung	" 15
V. Häufigkeit von Begleiterkrankungen insgesamt	" 17
Cholelithiasis in Verbindung mit Erkrankungen des Magens	
- Ergebnisse in der Literatur	" 25
- Mögliche Erklärungen	
- Eigene Untersuchungen	" 36
Cholecystopathie und Pankreatitis	
- Ergebnisse in der Literatur	" 45
- Mögliche Erklärungen	
- Eigene Untersuchungen	" 54
Auswirkungen der Cholelithiasis auf die Leber	
- Ergebnisse in der Literatur	" 63
- Mögliche Erklärungen	
- Eigene Untersuchungen	" 69

Cholelithiasis bei Diabetes mellitus	Seite	79
- Ergebnisse in der Literatur		
- Mögliche Erklärungen		
- Eigene Untersuchungen	"	83
Das Gallenblasen - Herz Syndrom	"	92
- Ergebnisse in der Literatur		
- Mögliche Erklärungen		
- Eigene Untersuchungen	"	95
Adipositas bei Cholelithiasis	"	104
- Eigene Untersuchungen		
Schluß	"	113
Zusammenfassung	"	119
Literatur	"	120
Lebenslauf	"	128

Einleitung

Die Problematik um die Cholelithiasis ist von großer Bedeutung, weil das Gallensteinleiden außerordentlich verbreitet ist. Es ist daher von allgemeinem klinischen Interesse, in wieweit Auswirkungen auf andere Organe bestehen, bzw. ob primäre Erkrankungen anderer Organe eine Rolle in der Steingenese spielen.

Die enge topische Verknüpfung von Magen, Duodenum, Leber und Pankreas, verbunden durch die Gallenwege, läßt auch wechselseitige Beziehungen bei pathologischen Veränderungen vermuten.



AbbA (24)

Die Fragestellung dieser Arbeit lautet:

Besteht ein Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und anderen Erkrankungen ?

Mit Untersuchungsergebnissen in der Literatur, Stellungnahmen zahlreicher Autoren und mit eigenen Untersuchungen wird versucht, diese Frage zu beantworten.

Dabei können anhand der eigenen Untersuchungen lediglich Aussagen über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines Zusammenhanges gemacht werden, während in der Literatur zusätzlich das Problem von Ursache und Wirkung angeschnitten wird:

- Ist eine Cholelithiasis für die Entstehung oder Verschlimmerung weiterer Erkrankungen verantwortlich?
- Kann sich eine Cholelithiasis auf dem Boden anderer Erkrankungen entwickeln?



(A) AddA

P a t h o g e n e s e d e r G a l l e n s t e i n e

Die Ursache der Steinbildung ist noch nicht völlig aufgeklärt.

Die Hauptrolle spielen zweifellos die Lösungs- und Konzentrationsverhältnisse der Galle. Gallenfarbstoff und Cholesterin, die beide in der Gallenblase konzentriert werden, geben das Ausgangsmaterial zur Steinbildung.

Drei Elemente werden für die Entstehung verantwortlich gemacht:

- Entzündung
- Stauung
- Stoffwechselstörung

Für die sog. metabolischen Steine steht die Stoffwechselstörung an erster Stelle. Dennoch darf die Begünstigung der Entstehung und des weiteren Wachstums durch entzündliche Vorgänge nicht unterschätzt werden. Dies gilt vor allem für die Cholesterin - Pigment - Kalksteine, die das Hauptkontingent der Gallensteinkranken ausmachen.

In der Galle wird das Cholesterin durch die Gallensalze in Lösung gehalten. Wichtig ist hierbei das Verhältnis der Cholesterinkonzentration zur Gallensäurekonzentration. Es beträgt 1:20 bis 1:30 . Das Cholesterin fällt aus, wenn das Verhältnis unter 1:13 sinkt.

Bei Infektion der Gallenblase und bei Stauung kommt es zur vermehrten Resorption der Gallensäuren und damit zu einer

Konzentrationsverminderung,

Von dem Cholesteringehalt der Nahrung hängt das Verhältnis Cholesterin - Gallensäuren nicht ab, auch nicht vom Serumcholesterinspiegel.

Daß bei Adipösen Gallensteine erfahrungsgemäß häufiger vorkommen als bei Normgewichtigen, hat wahrscheinlich einen anderen Grund. Man hat die Beobachtung gemacht, daß sich ein Steinleiden gerade dann manifestiert, wenn Adipöse Abmagerungskuren machen. Die diätetische Einschränkung führt zu einem gesteigerten Fettstoffwechsel, ähnlich wie es beim Diabetes mellitus der Fall ist.

Es muß also auch das Verhältnis Cholesterin : Fettsäuren von Bedeutung sein.

Wichtig ist auch die Konzentration an Lecithin in der Galle. Ihr kommt eine ähnliche Bedeutung zu wie den Gallensäuren. Es trägt dazu bei, das Cholesterin durch Mizellbildung in Lösung zu halten.

Ebenfalls eine Rolle spielt der pH-Wert der Galle. Eine Verschiebung der Reaktion ins Saure, wie es bei entzündlichen Vorgängen der Fall ist, hat die Ausfällung des Calciumkarbonats und der Pigmentstoffe zur Folge.

Der Mechanismus der Nucleusbildung des künftigen Konkrementes ist noch gänzlich unklar. Möglicherweise spielt vermehrt gebildeter Mucus eine Rolle, wie er bei verminderter Frequenz der Gallenblasenkontraktionen auftritt.

Weiterhin sollen Bakterien und durch Entzündung abgeschälte Epithelien als Kristallisationspunkt dienen.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß Vitamin A - Mangel zur Steinbildung (auch in den Harnwegen) führt, da es zu Schädigungen des Epithels kommt. Die sich massenhaft ablösenden Zellen bilden den Ausgangspunkt zur Steininformation. Dieser pathogenetische Faktor hat aber mehr theoretisches Interesse, da Vitamin A - Mangel eine äußerst seltene Erscheinung ist.

Pigmentsteine beruhen sicher auf einem Überangebot an Bilirubin. Wodurch das vermehrt ausgeschiedene Bilirubin-glucuronid zum Ausfallen gebracht wird, ist unbekannt.

(8,1,2,3,4,5,)

B e g l e i t c h o l e c y s t i t i s

Die akute Cholecystitis ist in der Regel eine Komplikation der Lithiasis. H e s s (1) bezweifelt, ob es überhaupt eine primäre bakterielle Infektion als Ursache der Cholecystitis gibt. Die bakterielle Besiedlung ist meist eine sekundäre Erscheinung.

Die chronische Cholecystitis entsteht ebenfalls auf dem Boden einer Cholelithiasis. Sie kann klinisch stumm sein. Sowohl akute als auch chronische Cholecystitis kommen ohne Steine kaum je vor.

Andererseits weisen alle Steinträger, wenn sie zu Gallensteinkranken werden, eine Begleitcholecystitis auf. Dabei ist die Entzündung in der Hälfte der Fälle aseptisch.

(7,1,5)

Diese Tatsachen sind für die Kombination der Cholelithiasis mit anderen Erkrankungen von Interesse.

Sowohl die Auswirkungen der Steinerkrankung auf andere Organe, als auch Miterkrankung der Gallenblase und vermehrte Steinbildung bei anderen Erkrankungen erfolgen sehr oft über eine Begleitcholecystitis.

G a l l e n s t e i n h ä u f i g k e i t

W o l l e s e n (6) hat bei 10 605 Obduktionen die Häufigkeit des Vorkommens von Gallensteinen überprüft. **Tab A**

Tab A

Alter in Jahren	Männer %	Frauen %
21 - 30	1,1	6,5
31 - 40	3,8	14,2
41 - 50	7,2	18,9
51 - 60	9,6	28,1
61 - 70	13,9	31,3
> 70	22,9	35,1
Durchschnitt	9,8	22,1

Häufigkeit der Gallensteine,
getrennt nach Alter und Geschlecht
(nach Wollesen (6))

Übersicht über die eigenen Untersuchungen

- I. Das Material für die eigenen Untersuchungen ist den Krankenblättern von Patienten der Universitätsklinik Mainz entnommen.

Der Gruppe der Gallepatienten liegen 1 100 Krankenblätter der Jahre 1962 bis 1967 aus der chirurgischen Klinik zugrunde .

Es handelt sich dabei um Patienten , die zur Cholecystektomie wegen Gallensteinen in der Klinik waren.

Nicht berücksichtigt wurden Patienten mit Zweiteingriffen an den Gallenwegen, ansonsten wurde keinerlei Auslese getroffen, auch nicht danach, ob eine Gallengangsrevision durchgeführt wurde oder nicht.

Als Vergleichsgruppe wurden Patienten aus der Hautklinik gewählt. Das Untersuchungsmaterial waren 600 Krankenblätter aus dem Jahr 1968.

Begründung für die Wahl der Vergleichsgruppe:

- Das Patientengut der Hautklinik ist ein relativ unausgewähltes Kollektiv. Beide Geschlechter und alle Altersgruppen sind etwa gleich stark vertreten, und es besteht keine Bevorzugung eines bestimmten Menschentyps.

- Die internistische Betreuung ist gründlich, es liegen bei fast allen Patienten internistische Untersuchungsbefunde vor. Die anamnestischen Erhebungen sind ausführlich.

- Es kann angenommen werden, daß unmittelbare Auswirkungen der Hauterkrankungen auf die in dieser Arbeit untersuchten Erkrankungen nicht bestehen.

Patienten mit malignen Prozessen wurden nicht aufgenommen, ebenso wurden alle die Patienten ausgeschlossen, bei denen ein Gallensteinleiden bekannt war oder bei denen bereits eine Cholecystektomie durchgeführt wurde.

Damit bietet das Krankenkollektiv der Universitäts-Hautklinik von allen Kliniken der Universität die besten Voraussetzungen. Es kann am ehesten der Durchschnittsbevölkerung gleichgesetzt werden.

Eine Auswahl wurde hinsichtlich des Alters getroffen, indem keine Patienten unter 20 Jahren aufgenommen wurden. Außerdem wurde von der Liste der Krankenblätter im voraus ohne Auswahl eine unbestimmte Anzahl von Patienten der jüngsten Untersuchungsgruppe gestrichen.

Ein Überwiegen der jüngeren Gruppe hätte die Vergleichbarkeit beeinträchtigt, da viele der Begleiterkrankungen altersabhängig sind und der Altersfaktor zu Scheinunterschieden zwischen Gallepatienten und Vergleichsgruppe hätte führen können. Andererseits war die Altersverteilung der beiden Gruppen damit nicht mehr gegenüber dem Zufall zu prüfen. Die fast gleichen Zahlen Zahlen in den Altersgruppen der Vergleichsgruppe ergaben sich dann zufällig.

II. Die Kombination der Cholelithiasis mit folgenden Erkrankungen wurde überprüft:

1. Erkrankungen des Magens
2. Pankreatitis
3. Lebererkrankungen
4. Diabetes mellitus
5. Erkrankungen des Herzens
6. Adipositas

Genaue Angaben folgen in den einzelnen Kapiteln.

Berücksichtigt wurden sowohl in der Klinik erhobene pathologische Befunde als auch differenzierte Angaben in der Anamnese.

III. Die Häufigkeit der einzelnen Erkrankungen in beiden Gruppen wurde gegenübergestellt und mit dem χ^2 - Test auf Signifikanz der Verteilungsunterschiede geprüft.

Dabei wurde ein Ergebnis als statistisch auffällig angesehen, wenn die Prüfgröße χ^2 den bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \approx 0,05$ tabellierten Wert erreichte oder überschritt, und als statistisch signifikant, wenn der χ^2 - Wert gleich oder größer ausfiel als der betreffende Tabellenwert, der bei $p = 0,01$ angegeben war.

Da einerseits bei einem nicht signifikanten Ergebnis in der Gesamtgruppe durchaus Häufigkeitsunterschiede der Begleiterkrankungen zwischen Galle- und Kontrollpatienten in den einzelnen Alters- und Geschlechtsgruppen bestehen können, und da andererseits signifikante Unterschiede im Gesamtkollektiv durch eine unterschiedliche Verteilung der

Begleiterkrankungen auf die Altersgruppen vorgetäuscht werden können, wurde jeweils die Befallshäufigkeit getrennt nach Alter und Geschlecht geprüft.

Zusätzlich wurde für Gallegruppe und Kontrollgruppe getrennt die Befallshäufigkeit an jeder einzelnen Begleiterkrankung, getrennt nach Alter und Geschlecht, geprüft.

Dieses war notwendig, weil dadurch eine etwaige unterschiedliche Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Begleiterkrankungen bei beiden untersuchten Gruppen erkennbar wird.

Es wurden drei Altersgruppen gebildet:

1. bis 40 Jahre
2. 41 bis 60 Jahre
3. über 60 Jahre

Weiterhin wurde untersucht, ob die Anamnesendauer der Gallenwegserkrankung einen Einfluß auf die Häufigkeit der Begleiterkrankungen hat.

Die Dauer der Gallenwegserkrankung wurde nach den von den Patienten angegebenen Koliken beurteilt.

Auch hier wurden drei Gruppen gebildet:

Beschwerden seit einem halben Jahr
 seit 6 Jahren
 seit über 6 Jahren

Die Überprüfung erfolgte wiederum mit dem χ^2 - Test.

Bei der Prozentberechnung in den Tabellen B, C₁₋₃ und D und dementsprechend auch in den Abbildungen wurde auf 0,5% auf- bzw. abgerundet.

Abbildungen wurden den Untersuchungsergebnissen nur dann beigelegt, wenn das Ergebnis besonders wichtig erschien.

Bei allen mit Zahlen nummerierten Tabellen bedeuten in jedem Kästchen die Zahlen links oben den Beobachtungswert, die Zahlen rechts unten den Erwartungswert.

IV Altersverteilung bei Gallenpatienten und Kontrollgruppe

Tab B

Alter	Geschlecht	Gallenpatienten		Kontrollgruppe	
		absolut	Prozent	absolut	Prozent
bis 40 Jahre	Frauen	231	85%	95	49%
	Männer	51	15%	100	51%
	zusammen	282	100% 25%	195	100% 32,5%
41 bis 60 Jahre	Frauen	399	72%	105	50%
	Männer	156	28%	105	50%
	zusammen	555	100% 51%	210	100% 35%
über 60 Jahre	Frauen	174	66%	100	51%
	Männer	89	34%	95	49%
	zusammen	263	100% 24%	195	100% 32,5%
zusammen	Frauen	804	73%	300	50%
	Männer	296	27%	300	50%
	zusammen	1100	100% 100%	600	100% 100%

Altersverteilung

Es wurden 3 Altersgruppen gebildet:

bis 40 Jahre

41 - 60 Jahre

über 60 Jahre

Bei den Gallepatienten überwiegen in allen drei Altersgruppen die Frauen, aber ihr Anteil nimmt mit zunehmendem Alter ab, während der der Männer zunimmt.

Die mittlere Altersgruppe ist mit 51 % am stärksten vertreten, junge und alte Gruppe sind etwa gleich stark.

Bei der Kontrollgruppe ist die Geschlechtsverteilung absichtlich gleich, die fast gleiche Altersverteilung ergab sich zufällig, nachdem eine unbestimmte Zahl junger Patienten vorher gestrichen wurde.

Die Häufigkeit der Begleit- erkrankungen insgesamt

Prädisponieren Gallensteine zu weiteren Erkrankungen ?

Um diese allgemeine Frage zu beantworten, wurden aus den beiden Vergleichsgruppen die Patienten gegenübergestellt, die keine der in dieser Arbeit berücksichtigten Erkrankungen hatten, weder in der Anamnese noch während des Klinikaufenthaltes.

Der Vergleich zeigt, daß die Patienten der Kontrollgruppe im Ganzen gesehen gesunder sind.

Von den Gallepatienten hatten 22,5 % keine weitere Erkrankung, bei der Vergleichsgruppe waren es 38 %. (Tab. 1)

Bei den Frauen ist dieser Unterschied noch ausgeprägter als bei den Männern, bei beiden ist er signifikant.

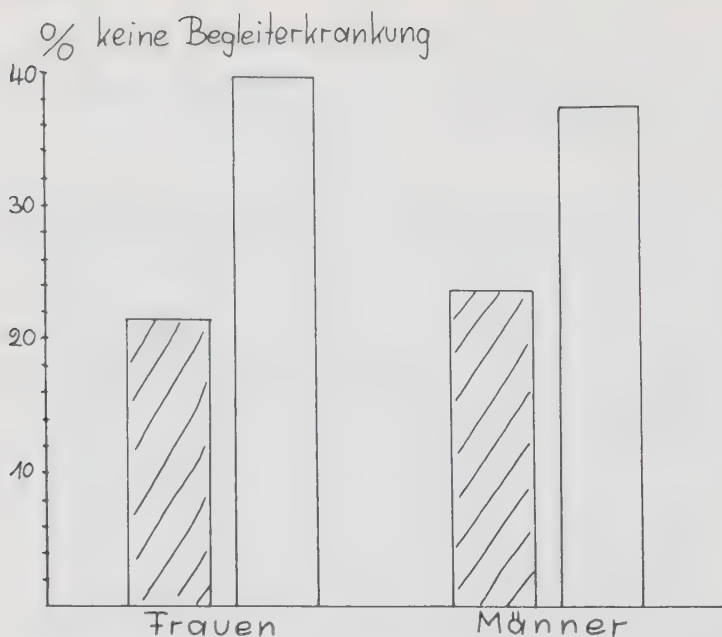
(Abb. 1, Tab. 1.2 + 3)

Bei einer Aufgliederung nach Altersgruppen stellt sich heraus, daß die Signifikanz bei der jungen und mittleren Gruppe liegt, wobei bei letzterer die Männer nur noch einen Unterschied mit $p < 0,05$ aufweisen.

Bei der ältesten Gruppe ist bei den Männern die Differenz ganz verschwunden, bei den Frauen ist sie noch auffällig.

(Abb. 2, Tab. 1.4 - 1.6)

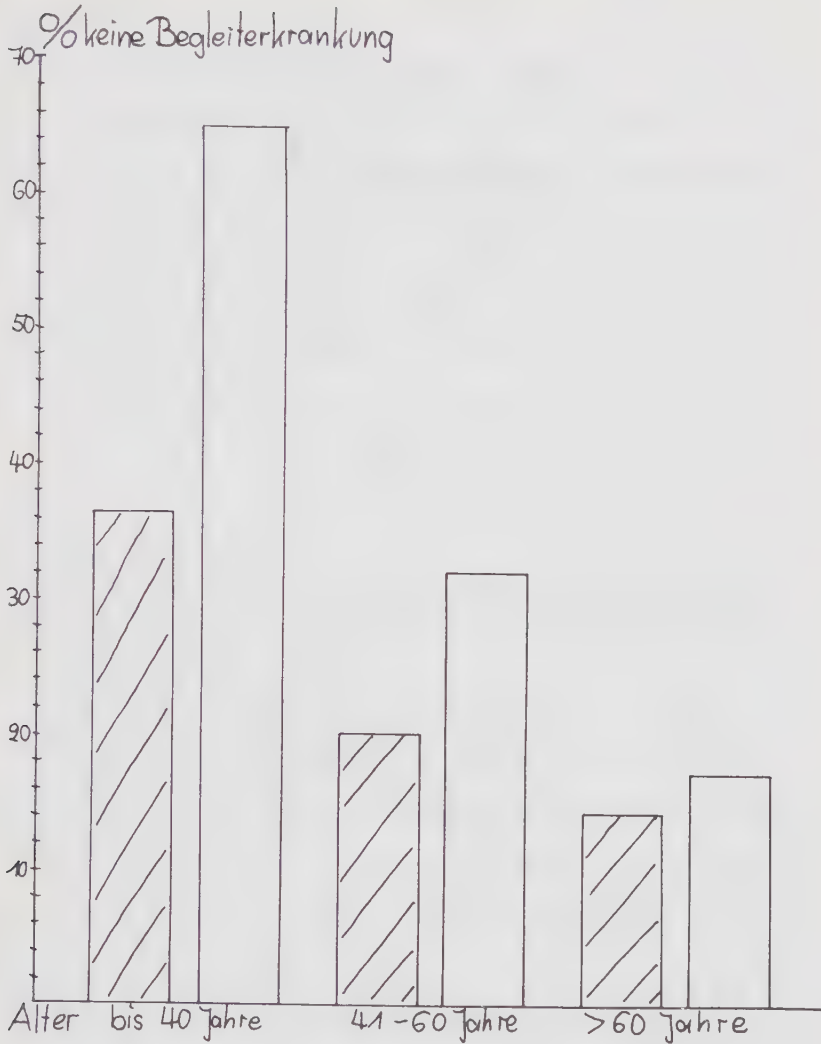
Abb. 1



 Gallenpatienten  Kontrollgruppe

Zahl der Patienten ohne Begleiterkrankung
100% = Gesamtzahl der Männer bzw. Frauen
der jeweiligen Gruppe

Abb. 2



Gallepatienten



Kontrollgruppe

Zahl der Patienten ohne Begleiterkrankung,
aufgeteilt nach Altersgruppen

100% = Gesamtzahl der Patienten der jeweiligen
Altersgruppe

Die isolierte Differenzierung der beiden Gruppen nach Alter und Geschlecht führt bei beiden zu gleichen Ergebnissen. Die Geschlechtsverteilung ist gleich, mit zunehmendem Alter nimmt die Zahl der gesunden Patienten ab. Bei den Männern der Gallegruppe ist jedoch diese Altersabhängigkeit nicht so ausgeprägt. Relativ mehr junge Männer sind bereits krank, wie der Vergleich der korrespondierenden Tabellen 1.8 und 1.12, 1.10 und 1.14 einerseits und 1.9 und 1.13 andererseits zeigt.

Das Resultat dieser Gegenüberstellung darf aber nur mit Einschränkung gedeutet werden. Es sagt zwar aus, daß die Zahl der gesunden Personen in der Kontrollgruppe größer ist, bedeutet aber nicht, daß auch die Gesamtzahl der einzelnen Begleiterkrankungen entsprechend geringer ist.

Hier wird die Differenz geringer, wenn man alle Fälle von Begleiterkrankungen bei jeder Gruppe addiert und zur gesamten Fallzahl in Beziehung setzt.

Es resultiert bei den Gallepatienten eine Zahl von 1 071 Krankheitsfällen, das sind 97,5 % .

Bei den Kontrollpatienten sind es 541 Krankheitsfälle, das sind 90 % .

Hier spielt also ein unterschiedliches Vorkommen von Mehrfacherkrankungen eine Rolle.

Häufigkeit von Begleiterkrankungen insgesamt und nach Geschlecht getrennt

- + keine Begleiterkrankung
- eine oder mehrere der Begleiterkrankungen

Tab 1.1

Gesamtzahl

Gruppe	keine Begleiterkrankung		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	243 305p	857 795,0	1100
Kontrollgruppe	228 166,0	372 434,0	600
zusammen	471	1229	1700

$$\chi^2 = 49,06 \quad p < 0,001$$

Tab 1.2

Männer

Gruppe	keine Begleiterkrankung		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	70 89,0	226 207,0	296
Kontrollgruppe	110 91,0	190 209,0	300
zusammen	180	416	596

$$\chi^2 = 11,98 \quad p < 0,01$$

Tab 1.3

Frauen

Gruppe	keine Begleiterkrankung		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	173 212,0	631 592,0	804
Kontrollgruppe	118 79,0	182 221,0	300
zusammen	291	813	1104

$$\chi^2 = 35,43 \quad p < 0,001$$

Häufigkeit von Begleiterkrankungen, getrennt nach Alter und Geschlecht

Tab 1.4

Alter bis 40 J

Gruppe	keine Begleiterkr.		zus	keine Begleiterkr.		zus
	+	-		+	-	
Gallepat	19 26,7	32 24,3	51	83 106,3	148 124,7	231
Kontrollgr.	60 52,3	40 47,7	100	67 43,7	28 51,3	95
zusammen	79	72	151	150	176	326

$\chi^2 = 7,00$ $p < 0,01$ $\chi^2 = 32,43$ $p < 0,001$

♂ ♀

Tab 1.5

Alter 41-60 J

Gruppe	keine Begleiterkr.		zus	keine Begleiterkr.		zus
	+	-		+	-	
Gallepat.	33 40,0	123 116,0	156	75 86,3	324 312,7	399
Kontrollgr.	34 27,0	71 78,0	105	34 22,7	71 82,3	105
zusammen	67	194	261	109	395	504

$\chi^2 = 4,14$ $p < 0,05$ $\chi^2 = 9,04$ $p < 0,01$

♂ ♀

Tab 1.6

Alter > 60 J

Gruppe	keine Begleiterkr.		zus	keine Begleiterkr.		zus
	+	-		+	-	
Gallepat.	18 16,4	71 72,6	89	15 20,3	159 153,7	174
Kontrollgr.	16 17,6	79 77,4	95	17 11,7	83 88,3	100
zusammen	34	150	184	32	242	274

$\chi^2 = 0,34$ $n.s.$ $\chi^2 = 4,32$ $p < 0,05$

♂ ♀

Tab. 1.7

	keine Begleiterin	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	70 65,4	173 177,6	243
	-	226 230,6	631 626,4	857
	ZUS	296	804	1100

$$\chi^2 = 0,57 \quad \text{n.s.}$$

Tab. 1.8

	keine Begleiterin	A l t e r			zusammen
		bis 40 J	41-60 J	> 60 J	
Gesamtzahl	+	102 62,3	108 122,6	33 58,1	243
	-	180 219,7	447 432,4	230 204,9	857
	ZUS	282	555	263	1100

$$\chi^2 = 48,63 \quad p < 0,001$$

Tab. 1.9

	keine Begleiterin	A l t e r			zusammen
		bis 40 J	41-60 J	> 60 J	
Männer	+	19 12,1	33 36,9	18 21,0	70
	-	32 38,9	123 119,1	71 68,0	226
	ZUS	51	156	89	296

$$\chi^2 = 6,34 \quad p < 0,05$$

Tab. 1.10

	keine Begleiterin	A l t e r			zusammen
		bis 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	83 49,7	75 85,9	15 37,1	173
	-	148 181,3	324 313,1	159 136,6	631
	ZUS	231	399	174	804

$$\chi^2 = 47,30 \quad p < 0,001$$

Kontrollgruppe - 24-

Tab 1.11

	keine Begleiterin	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	110 114,0	118 114,0	228
	-	190 186,0	182 186,0	372
	ZUS	300	300	600

$$\chi^2 = 0,45 \quad n.s.$$

Tab 1.12

	keine Begleiterin	Alter			zusammen
		bis 40 J	41-60 J	> 60 J	
Gesamtzahl	+	127 74,1	68 71,8	33 74,1	228
	-	68 120,9	142 130,2	162 120,9	372
	ZUS	195	210	195	600

$$\chi^2 = 100,49 \quad p < 0,001$$

Tab 1.13

	keine Begleiterin	Alter			zusammen
		bis 40 J	41-60 J	> 60 J	
Männer	+	60 36,7	34 38,5	16 34,8	110
	-	40 63,3	71 66,5	79 60,2	190
	ZUS	100	105	95	300

$$\chi^2 = 40,35 \quad p < 0,001$$

Tab 1.14

	keine Begleiterin	Alter			zusammen
		bis 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	67 37,4	34 41,3	17 39,3	118
	-	28 57,6	71 63,7	83 60,7	182
	ZUS	95	105	100	300

$$\chi^2 = 61,76 \quad p < 0,001$$

Cholelithiasis in Verbindung mit Erkrankungen des Magens

Seit langem beschäftigen sich viele Autoren mit den Beziehungen zwischen Erkrankungen der Gallenwege und denen des Magens. Beide sind außerordentlich häufig, und es ist deshalb von großem klinischen Interesse, inwieweit eine gegenseitige Beeinflussung angenommen werden kann.

Die Fragen betreffen:

- a) die Sekretionsverhältnisse des Magens
- b) die Gastritis
- c) das Ulcus ventriculi und duodeni
- d) die Magenresektion

Die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Autoren sind recht verschieden, ebenso wird die Existenz einer pathogenetischen Wechselbeziehung unterschiedlich beurteilt.

Sekretionsverhältnisse des Magens

Zur Frage der Magenazidität bei Cholezystopathie untersuchte Niepmann (23) eine Patientengruppe mit der Verweilsonde. Bei dem Zusammentreffen von Gallensteinen mit einer Sub- oder Anazidität war eine Abhängigkeit von der Dauer der Gallenerkrankung festzustellen.

- Bei den Cholezystopathien mit kürzerer Krankheitsdauer fand er in 26% herabgesetzte oder aufgehobene Säurewerte.
- Bei längerem Krankheitsverlauf waren es 60 % .

Selbst wenn berücksichtigt wird, daß eine Abnahme der Säurewerte mit zunehmendem Alter physiologisch ist, ist der positive Korrelationskoeffizient doch signifikant.

Kalk (31) fand bei gallekranken Männern in 47 % pathologisch niedrige Säurewerte, bei den Frauen in 37,5 % . Danach ist die Auswirkung auf die Säureverhältnisse des Magens bei den Männern ausgeprägter.

Ohly, v. Aldor, Wichels und Lueders (30) kamen zu dem Ergebnis, daß im Beginn der Gallenwegserkrankung und im akuten Anfall die Säurewerte überwiegend hoch waren, während sich bei längerem, chronischem Verlauf eine Sub- oder Anazidität entwickelte.

Schöndube (25) kontrollierte den Magensaft ebenfalls mit der Verweilsonde und mußte in 60 % der Fälle eine Sub- bzw. Anazidität feststellen. Er bestätigt jedoch auch, daß bei frischer Cholezystopathie häufig eine Superazidität vorliegt.

Gleichzeitig stellte er fest, daß es dabei gleichgültig ist, ob die Gallenblasenfunktion erhalten oder erloschen ist.

Er schloß daraus, daß die Magenerkrankung die primäre war. Die Ätiologie beider Erkrankungen auf einen Nenner zu bringen, hält er nicht für möglich.

Auch bei anderen Autoren findet sich kein Hinweis auf die Ursache des Zusammenhanges.

G a s t r i t i s b e i C h o l e l i t h i a s i s

Das Zusammentreffen von Cholelithiasis und Gastritis war nach Untersuchungen von W o l f f und G ü t z (14) statistisch signifikant. Die Häufigkeit nahm dabei mit steigender Intensität des Entzündungsprozesses in der Magenschleimhaut zu.

Von S c h ö n d u b e (25) wurde eine Gastritisanamnese in 42 % der Fälle erhoben.

Um einen Teil der Fälle mit Postcholecystektomiesyndrom erklären zu können, untersuchte S t a u b e r (19) auf besonders objektive Weise die Häufigkeit einer Begleitgastritis. Er machte während der Cholecystektomie wegen Lithiasis Magensaugbiopsien.

Bei allen Biopsien, die Pylorusdrüsen enthielten, bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte Gastritis. Bei den Patienten, bei denen aus dem Antrum und dem Fundus Schleimhaut gewonnen wurde, war der Befund normal. Insgesamt fanden sich 40 % mit exacerbierter Gastritis.

Die Häufigkeit der Gastritis mit akut entzündlichem Schub

schien bei zunehmendem Schweregrad der Begleitcholecystitis zuzunehmen.

K o c h und P e t z o l d (18) berücksichtigten Gastritiden sowohl aus anamnestischen Angaben als auch nach eigenen Magensaftkontrollen. Sie stellten eine Gastritis in 20 % der Fälle fest.

Eine ursächliche Beziehung im Sinne einer Krankheitseinheit konnten sie nicht feststellen.

W o l f f und G ü t z halten ätiologische Wechselbeziehungen bei der Entstehung von Cholelithiasis und Gastritis für wahrscheinlich, machen aber keine Angaben über deren Art.

Hierbei muß man bedenken, daß ja die Ätiologie der chronischen Gastritis selbst noch weitgehend unbekannt ist. Es steht nicht einmal fest, ob die akute Gastritis in die chronische Form übergeht. (10)

Das ist wahrscheinlich der Grund dafür, daß trotz der häufigen Gemeinsamkeit von Cholelithiasis und Gastritis die Ursache dafür nicht erkennbar ist.

U l c u s v e n t r i c u l i und d u o d e n i

Gastroduodenalulcera als Begleiterkrankung bei Cholelithiasis fanden K o c h und P e t z o l d (16) bei 13 % ihrer Patientengruppe. Gallekranke Männer hatten dabei sehr viel häufiger ein Ulcus als Frauen.

Die Ergebnisse von S c h r e i b e r, L u c h m a n n und K o c h (17) sprechen für eine eindeutig positive

Syntropie zwischen Ulcus und Gallensteinkrankheit. Es stellte sich heraus, daß mit zunehmender Ulcusdauer und -schwere der Steinbefall häufiger wurde.

H o e r s t k e (28) fand, daß in den meisten Fällen das Ulcus zuerst da war.

Bei sorgfältiger Anamnese erkennt man, daß die Kombination beider Krankheiten auch beide Symptomenkomplexe vereinigt (25).

K a l k und S i e b e r t (29), die gezeigt hatten, daß in $\frac{1}{3}$ aller Fälle von Ulcus duodeni eine Mitbeteiligung der Gallenwege bestand, geben hierzu folgende Ursachen an:

- Bleibende anatomische Veränderungen
(Verwachsungen, Narbenzug)
- Vorübergehende anatomische Veränderungen
(Entzündliche Schleimhautschwellung)
- Funktionelle Störungen
(Dyskinesie)

Auch S c h ö n d u b e (25) bemerkte bei genauer Untersuchung Ulcuskranker alle Zeichen einer verstärkten vagalen Reizung des Sphinkter Oddi. (Oddi-Hypertonie, Erweiterung des Choledochus, vermehrte Eindickung der Galle, Dyskinesie).

Auf Mitbeteiligung der Gallenwege weist auch ein niedriger Säuregrad des Magensaftes bzw. eine Achylie hin, die sich beim reinen Ulcus duodeni fast nie findet.

Andrejević (26) hält nicht nur einen Einfluß von Magen und Duodenum auf die Gallenwege, sondern auch den umgekehrten Weg für möglich. Letzteres soll dadurch erfolgen, daß es durch unvollständig gespaltene Neutralfette zu einem Reflux von galligem Duodenalinhalt in den Magen kommt und dies zu einer Irritation der Schleimhaut führt.

Diese Theorie ist jedoch sehr zweifelhaft und findet auch in der Literatur nirgends eine Bestätigung.

Dagegen ist das Ulcus duodeni als Folge der Cholelithiasis über den Umweg der Pankreatitis denkbar.

Wie später gezeigt wird, ist die Pankreatitis eine häufige Komplikation des Gallensteinleidens.

Die früheste Funktionsstörung bei Pankreatitis ist die Abnahme der Bikarbonatkonzentration im Pankreassaft.

Dem sauren Magensaft stehen verschiedene protektive Faktoren gegenüber. Einer davon ist die Neutralisation durch das Pankreassekret. Fehlt eine ausreichende Menge des Bikarbonats, so kann es bei entsprechender Veranlagung zu einem Duodenalulcus kommen (20,10).

C h o l e l i t h i a s i s n a c h M a g e n r e s e k t i o n

S c h r e i b e r, L u c h m a n n u n d K o c h (17)
lehnen den Begriff der sog. Postresektionscholelithiasis völlig ab. Nach ihrer Erfahrung liegt die Quote des Steinbefalls der Magenresezierten im Bereich des durchschnittlichen Vorkommens.

Es zeigte sich außerdem, daß bei den meisten dieser Patienten die Steine bereits vor der Operation bestanden hatten. Sie sehen also keine Veranlassung, im operierten oder

resezierten Magen einen disponierenden Faktor für irgendeine Form einer Gallenwegserkrankung zu sehen.

Auch S a l z e r und K u t s c h e r a (13) vertreten die Ansicht, daß eine Cholelithiasis auf keinen Fall den veränderten physiologischen Verhältnissen nach einer Magenresektion anzulasten sei, sondern daß es sich hier lediglich um ein zufälliges Zusammentreffen zweier relativ häufiger Ereignisse handelt. Ihre Untersuchungen ergaben keinen signifikanten Unterschied zwischen einer Gruppe Magenresezierter und einer Kontrollgruppe im Sektionsgut.

W i t t h a u t und B ö r g e r (9) konnten eine Lithiasis nach Magenresektion zwar relativ selten feststellen, doch kamen sie nach genauer Untersuchung dieser Fälle zu dem Schluß, daß es sich um echte Spätkomplikationen der Magenoperation handelte. Sie betonen besonders, daß in fast allen Fällen auch eine Choledocholithiasis vorhanden war. Ebenso beobachtete K a p r a l (16) in lediglich 2,1 % eine Cholelithiasis nach Magenresektion, aber auch er weist auf die schwerwiegenden Komplikationen hin, die sich bei Nichtbeachtung dieser Möglichkeit ergeben können.

G r o ß e (11) dagegen fand bei Ulcuskranken in 16,3 % Gallensteine, bei Ulcusresezierten jedoch in 38,4 % der Fälle. Er zählte nur männliche Sektionsfälle.

Die Anreicherung der Cholelithiasisfälle unter Magenresezierten führt er darauf zurück, daß offensichtlich Ulcuspatienten mit Gallensteinen häufiger magenreseziert werden als Ulcusranke ohne Gallensteine.

B r a m b o r (33) wies bei Patienten mit Cholelithiasis in 25 % eine Magenerkrankung nach, wobei in fast 92 % der Fälle die Magenerkrankung der Gallenwegserkrankung vorausging.

Als Ursache für eine Cholelithiasis nach Magenresektion wurden von mehreren Autoren folgende Möglichkeiten in Betracht gezogen:

Eine Magenresektion führt zur Reduktion oder völligen Aufhebung der Säureproduktion der Magenmucosa.

Hiermit wird eine bakterielle Besiedlung des Duodenum und des oberen Jejunum möglich, die unter normalen Bedingungen nicht vorhanden ist.

Durch Aufsteigen dieser Keime kann es zu lokalen Entzündungen in der Gallenblase und zur Steinbildung kommen. Erleichtert wird die ^{Keim}Steinaszension durch Abflußstörung der extrahepatischen Gallenwege, wie sie z.B. durch narbige Verziehungen entstehen kann.

Bei der Magenresektion nach Billroth II, die häufiger angewandt wird als Billroth I, wird die Duodenalpassage ausgeschaltet. Da der Kontakt des Magenmuskels mit der Duodenalschleimhaut unmöglich gemacht wird, entfällt die Ausschüttung von Cholecystokinin, und eine gestörte Gallenblasenentleerung ist die Folge. (12,15,24,28)

Die Durchtrennung des Vagus hat den Verlust des Ruhetonus der Gallenblase zur Folge.

Die Entleerung der Gallenblase wird jedoch ausschließlich humoral gesteuert, so daß sie durch die Denervierung zwar etwas verzögert, aber in ihrem Ausmaß nicht wesentlich

beeinflusst wird. Dennoch sollte versucht werden, soweit wie irgend möglich den physiologischen Zustand zu erhalten. Schonung des ramus hepaticus aus dem N. vagus sinister vermeidet Tonusverlust und Motilitätsstörungen der Gallenblase. (15)

Auch Zersetzungs Vorgänge im Duodenum mit Störung der Schutzfunktion der Darmwand und Resorption lebertoxischer Substanzen sollen eine Rolle spielen. (20)

Danach hält S c h ö n d u b e (25) es für sicher, daß der Magenresezierte durch eine ascendierende Infektion zum Leber - Galle - Gefährdeten wird.

C o l o m b o (22) sucht den Zusammenhang über den Umweg eines Leberschadens.

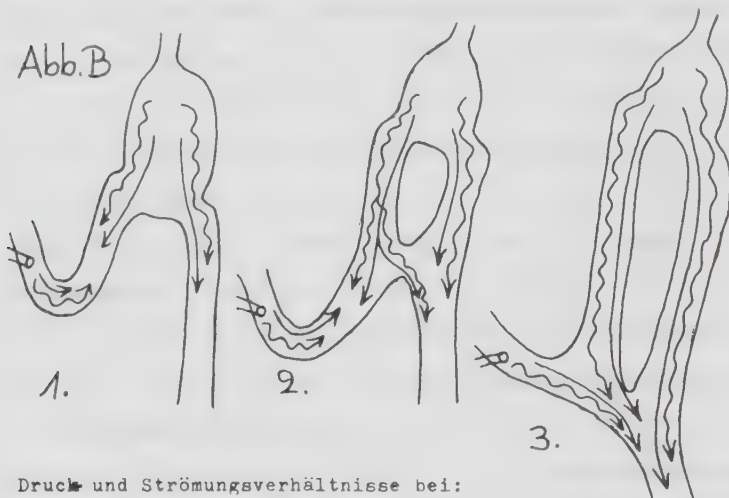
Er berichtet von Beobachtungen, nach denen bei Leberkranken eine Magenschleimhauterkrankung durch Biopsie in 68 % der Fälle gefunden wurde und ein Leberschaden nach Magenresektion in 50 % der Fälle angegeben wird.

Dabei läßt er offen, ob der Leberschaden die Ulcuskrankheit verursacht oder umgekehrt, bzw. hält er sowohl das eine als auch das andere für möglich. Er bezeichnet die Leber als das Zentrum der Funktionseinheit der Oberbauchorgane und stellt die Fragen:

- a) Inwieweit ist der resezierte Magen für die Entstehung von Leberschäden verantwortlich ?
- b) Ist dieser Leberschaden ausschlaggebend für die Entwicklung einer Postresektionscholelithiasis ?

Ein wesentlicher Faktor ist die Abflußbehinderung der Galle, die zu Rückstauungen mit Leber- und Pankreasschäden führt.

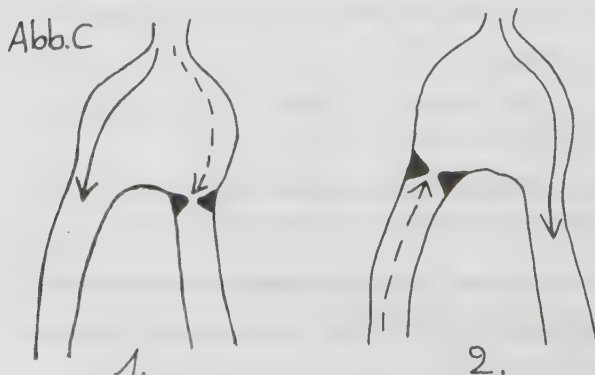
Wie es zu den Abflußbehinderungen kommen kann, erläutert er an den Strömungsverhältnissen bei den verschiedenen Magen - Darm - Anastomosen. (Abb. B)



Druck und Strömungsverhältnisse bei:

1. Magen - Darm - Anastomose mit kurzer Schlinge
2. Magen - Darm - Anastomose mit langer Schlinge und Enteroanastomose
3. Magen - Darm - Anastomose mit langer Schlinge (60 cm) und Enteroanastomose am tiefsten Punkt

Das eigentliche Problem hierbei ist das Syndrom der zuführenden Schlinge (10,20, 21)



Hier entstehen Abflußbehinderungen, wenn die Verbindung zwischen Magen und abführender Schlinge zu eng ist (nicht breit genug angelegt oder durch einstülpende Naht stenosierte) und ein großer Teil des Speisebreies in die zuführende Schlinge gelangt. (Abb. C₁) So kommt es bei nicht vorhandener Braunscher Enteroanastomose zu einem Stau in der zuführenden Schlinge.

Eine andere, aber seltenere Ursache liegt bei dem sog. duodenalen Stauungssyndrom vor. Hier handelt es sich um eine Retention der Duodenalsäfte, bedingt durch eine Stenose der zuführenden Schlinge und Fehlen einer kurzschließenden Enteroanastomose.

Der Verlust der Duodenalpassage für den Magenchymus scheint von geringerer Bedeutung zu sein, da N i s s e n und K a l k (32) bewiesen haben, daß die Reizungszone für die Gallenblasenentleerung nicht an das Duodenum gebunden ist. Mit einer Sonde zugeführtes Eigelb in den mittleren und oberen Dünndarmabschnitt führte zu einer Entleerung der Gallenblase. Der Gallefluß war lediglich etwas verzögert.

Verantwortlich für einen Leberschaden sind also Abflußbehinderungen für Galle und Pankreassaft durch schlecht angelegte Anastomosen oder postoperative Verwachsungen und Verziehungen.

Die Frage, wie ein solcher Leberschaden auf die Bildung von Gallensteinen wirkt, wird nicht beantwortet. Es wird abschließend lediglich angegeben, daß bei vorhandener Postresektionschololithiasis in 94 % der Fälle histologisch eine Schädigung der Leber nachgewiesen wurde. (22)

Eigene Untersuchung

Bei der Suche nach Erkrankungen des Magen - Darm - Bereiches wurden folgende Krankheiten berücksichtigt:

- Sub- und Anazidität (festgestellt durch fraktionierte Magenausheberung)
- Gastritis
- Ulcus ventriculi und duodeni
- Magenoperation wegen Ulcus

Patienten mit Carcinom wurden nicht mit aufgenommen.

Das Ergebnis:

Magenerkrankungen hatten 16 % der Gallepatienten
9 % der Kontrollgruppe (Abb.3 Tab.21)

Nach Geschlecht aufgeteilt: (Tab.2₂₊₃)

Frauen	Gallepatienten	12 %
	Kontrollgruppe	4,5 %
Männer	Gallepatienten	26 %
	Kontrollgruppe	13,5 %

Alle Unterschiede sind signifikant, $p < 0,001$.

Untergliedert man den Häufigkeitsunterschied jedoch nach den Altersgruppen, so zeigt die junge Gruppe keinen signifikanten Unterschied. Der häufigere Befall der Gallepatienten betrifft nur die zweite und dritte Altersgruppe mit $p < 0,05$, bei beiden Geschlechtern gleich. (Tab.2₄₋₆).

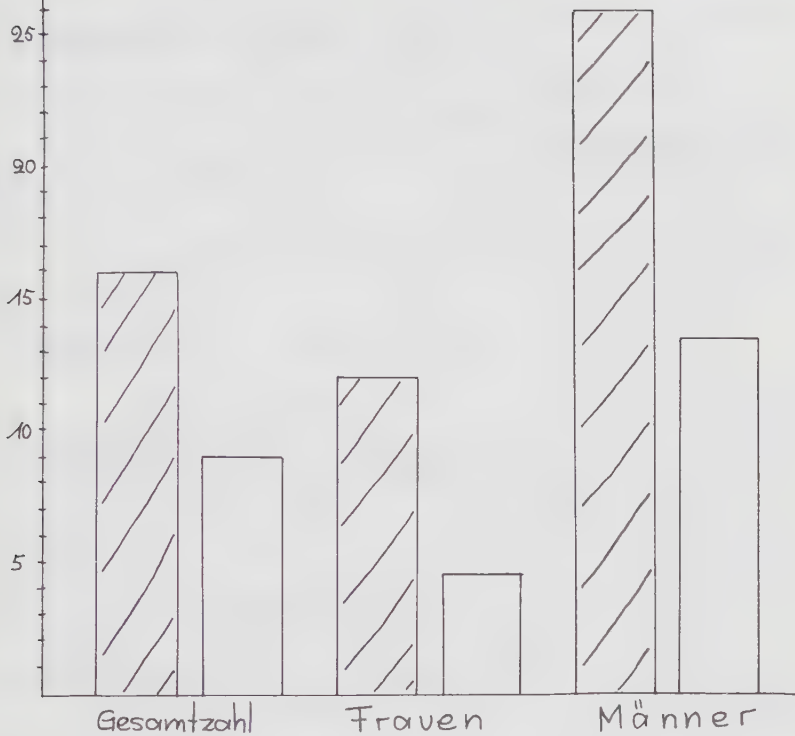
Eine Abhängigkeit von der Dauer der Gallebeschwerden besteht nicht (Tab.2₁₅₋₁₇).

Eine isolierte Aufteilung der beiden Gruppen nach Geschlecht und Alter bringt gleiche Ergebnisse:

- Bei beiden Gruppen sind die Männer häufiger magenkrank als die Frauen.
- Bei beiden Gruppen besteht keine auffällige Bevorzugung einer Altersgruppe (Tab.2. 7-14).

Abb. 3

% Magenerkrankung



Gallepatienten



Kontrollgruppe

Zahl der Fälle von Magenerkrankung
insgesamt und nach Geschlecht getrennt

100 % = Gesamtzahl der Patienten bzw.

Männer und Frauen der jeweiligen Gruppe

Häufigkeit von Magenerkrankungen insgesamt und nach

+ Magenerkrankung vorhanden

Geschlecht getrennt

- keine Magenerkrankung

Tab 2.1

Gesamtzahl	Magenerkrankung		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	174 148,0	926 952,0	1100
Kontrollgruppe	54 80,0	546 520,0	600
zusammen	228	1472	1700

$$\chi^2 = 15,54 \quad p < 0,001$$

Tab 2.2

Männer	Magenerkrankung		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	77 59,0	219 237,0	296
Kontrollgruppe	41 59,0	259 241,0	300
zusammen	118	478	596

$$\chi^2 = 14,30 \quad p < 0,001$$

Tab 2.3

Frauen	Magenerkrankung		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	97 80,0	707 724,0	804
Kontrollgruppe	13 30,0	287 270,0	300
zusammen	110	994	1104

$$\chi^2 = 14,56 \quad p < 0,001$$

Häufigkeit von Magenerkrankungen getrennt nach Alter und Geschlecht

Tab 2.4

Alter 40 J.

Gruppe	Magenerkrankung			ZUS	Magenerkrankung			ZUS
	+	-			+	-		
Gallepat.	8 6,8	43 44,2		51	24 19,8	207 211,2		231
Kontrollgr.	12 13,2	88 86,8		100	4 8,2	91 86,8		95
Zusammen	20	131		151	28	298		326
$\chi^2 = 0,39$ n. S.				♂	$\chi^2 = 3,27$ n. S.			
					♀			

Tab 2.5

Alter 41-60 J.

Gruppe	Magenerkrankung			ZUS	Magenerkrankung			ZUS
	+	-			+	-		
Gallepat.	47 40,0	109 116,0		156	56 48,3	343 350,7		399
Kontrollgr.	20 27,0	85 78,0		105	5 12,7	100 92,3		105
Zusammen	67	194		261	61	443		504
$\chi^2 = 4,03$ $p < 0,05$				♂	$\chi^2 = 6,71$ $p < 0,05$			
					♀			

Tab 2.6

Alter > 60 J.

Gruppe	Magenerkrankung			ZUS	Magenerkrankung			ZUS
	+	-			+	-		
Gallepat.	22 15,0	67 74,0		89	27 19,7	147 154,3		174
Kontrollgr.	9 16,0	86 79,0		95	4 11,3	96 88,7		100
Zusammen	31	153		184	31	243		274
$\chi^2 = 7,62$ $p < 0,05$				♂	$\chi^2 = 8,39$ $p < 0,05$			
					♀			

Gallepatienten -40-
Tab. 2.7

	Magen= erkt.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	77 49,5	107 134,5	184
	-	219 246,5	697 669,5	916
	zus	296	804	1100

$$\chi^2 = 25,07 \quad p < 0,001$$

Tab. 2.8

	Magen= erkt.	A l t e r			zusammen
		< 40	41-60	> 60	
Gesamtzahl	+	32 47,2	103 92,8	49 44	184
	-	250 234,8	452 462,2	214 219	916
	zus	282	555	263	1100

$$\chi^2 = 7,88 \quad p < 0,05 \text{ (Scheineffekt)}$$

Tab. 2.9

	Magen= erkt.	A l t e r			zusammen
		< 40	41-60	> 60	
Männer	+	8 13,3	47 40,6	22 23,1	77
	-	43 37,7	109 115,4	67 65,9	219
	zus	51	156	89	296

$$\chi^2 = 4,27 \quad n. S.$$

Tab. 2.10

	Magen= erkt.	A l t e r			zusammen
		< 40	41-60	> 60	
Frauen	+	24 30,7	56 53,1	27 23,2	107
	-	207 200,3	343 345,9	147 150,8	697
	zus	231	399	174	804

$$\chi^2 = 2,62 \quad n. S.$$

Tab. 2.11 Kontrollgruppe

- 41 -

	Magen- erkr.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	41 27,0	13 27,0	54
	-	259 273,0	287 273,0	546
	zus	300	300	600

$$\chi^2 = 15,95 \quad p < 0,001$$

Tab. 2.12

	Magen- erkr.	Alter			zusammen
		< 40	41-60	> 60	
Gesamtzahl	+	16 17,6	25 18,9	13 17,5	54
	-	179 177,4	185 191,1	182 177,5	546
	zus	195	210	195	600

$$\chi^2 = 3,61 \quad n. s.$$

Tab. 2.13

	Magen- erkr.	Alter			zusammen
		< 40	41-60	> 60	
Männer	+	12 13,7	20 14,3	9 13,0	41
	-	88 86,3	85 90,7	86 82,0	259
	zus	100	105	95	300

$$\chi^2 = 4,22 \quad n. s.$$

Tab. 2.14

	Magen- erkr.	Alter			zusammen
		< 40	41-60	> 60	
Frauen	+	4 4,1	5 4,5	4 4,4	13
	-	91 90,9	100 100,5	96 95,6	287
	zus	95	105	100	300

$$\chi^2 = 0,07 \quad n. s.$$

Abhängigkeit der Begleiterkrankung von der Dauer der Gallebeschwerden nach Alter getrennt

Tab 2.15

Alter bis 40 J.	Magen=	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
	erkr.	< 1/2 J.	bis 6 J.	> 6 J.	
+		8 7,0	15 17,7	9 7,3	32
-		54 55,0	141 138,3	55 56,7	250
	zusammen	62	156	64	282

$\chi^2 = 1,08$ n. S.

Tab 2.16

Alter 41-60 J.	Magen=	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
	erkr.	< 1/2 J.	bis 6 J.	> 6 J.	
+		27 23,4	41 44,2	35 35,4	103
-		99 102,6	197 193,8	156 155,6	452
	zusammen	126	238	191	555

$\chi^2 = 0,97$ n. S.

Tab 2.17

Alter > 60 J.	Magen=	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
	erkr.	< 1/2 J.	bis 6 J.	> 6 J.	
+		17 17,0	18 16,3	14 15,7	49
-		74 74,0	70 71,7	70 68,3	214
	zusammen	91	88	84	263

$\chi^2 = 0,40$ n. S.

Im Ganzen gesehen kann also die Frage, ob Magenerkrankungen und Cholelithiasis gehäuft gemeinsam vorkommen, bejaht werden.

Ursachen für das Zusammentreffen sind weitgehend unbekannt, die bestehenden Theorien wurden erläutert. Teilweise wird trotz positiver statistischer Ergebnisse ein ursächlicher Zusammenhang abgelehnt.

Vom klinischen und differentialdiagnostischen Standpunkt aus bleibt jedoch die Tatsache wichtig, daß sich hinter einer Sub- oder Anazidität Fälle von Gallenwegserkrankungen verbergen können. Es sind dies die recht häufigen larvierten Cholecystopathien, da die charakteristischen Zeichen der Gallenwegserkrankung leicht gegenüber den dyspeptischen Beschwerden in den Hintergrund treten. Eine fraktionierte Magenausheberung sollte zum Untersuchungsprogramm Gallenkranker dazugehören (25).

Ebenso ist es sinnvoll, bei der Diagnose "gastroduodenales Ulcus" immer auch nach Gallensteinen zu fahnden und umgekehrt (17).

Beschwerden nach einer Magenresektion können auf Komplikationen von Seiten der Gallenblase beruhen. Solche Komplikationen können vielleicht verhindert oder redziert werden, wenn verschiedene Faktoren berücksichtigt werden:

- Magen - Darm - Anastomosen, die so angelegt sind, daß sie keinen Rückstau von Galle und Pankreassaft zur Folge haben (22)
- Schonung des Ramus hepaticus aus dem N.vagus sinister zur Erhaltung des Ruhetonus der Gallenblase (15)
- ordentliche Entleerung der Gallenblase und Spülung der Gallenwege mit Choleretika (28,32)
(von geringer Bedeutung)
- periodische Kontrolle der Gallenwege und des Pankreas nach einer Magenoperation (15)

Cholecystopathie und Pankreatitis

Pankreatitis als Folge einer Cholecystopathie ist die häufigste Entstehungsweise überhaupt.

An dieser Tatsache besteht zwar kein Zweifel, aber der Anteil an Pankreasbeteiligung bei Gallenwegserkrankung wird recht unterschiedlich angegeben.

Die meisten Fälle postoperativer Pankreatitis ereignen sich nach Gallenwegseingriffen (36).

Nach K i r s c h n e r (46) waren es bis zu 100 %.

Diese hohe Zahl führt K a t s c h (44) darauf zurück, daß sich die Angaben auch auf Inspektion und Palpation während der Operation stützen.

Eine Verhärtung des Pankreas ist jedoch nicht immer beweisend für eine Pankreatitis, da die physiologischen Varianten erheblich sind.

Zahlen, die auf klinischen und bioptischen Beobachtungen gründen, belaufen sich auf 20 - 40 % und dürften eher den Tatsachen entsprechen (44).

J u d d (47) fand bei 28,6 % der Cholecystektomierten eine Pankreatitis, K e h r (48) bei 31 %, G r o t t (49) bei 24 %.

D e ß u s s c h e r (50) gibt das Zusammentreffen von Cholelithiasis und Pankreatitis bei Männern mit 36,6 %, bei Frauen bei 68,7 % an.

J a f f é und L ö w e n b e r g (51) konnten bei 49 % der Gallensteinträger kleine Fettgewebse Nekrosen im Pankreas

histologisch nachweisen.

Nach Untersuchungen von L i e b e r (45) haben 75 % der Frauen und 33 % der Männer, die an einer Pankreatitis leiden, Gallensteine. Das spricht dafür, daß die Gallensteine bei der Entstehung der chronischen Pankreatitis eine Rolle spielen.

Wenn man Kranke mit Cholelithiasis und chronischer Cholecystitis über Jahre beobachtet, bleibt kaum einer übrig, bei dem nicht im Verlauf eine Pankreatitis leichter oder schwererer Form zu beobachten wäre (44).

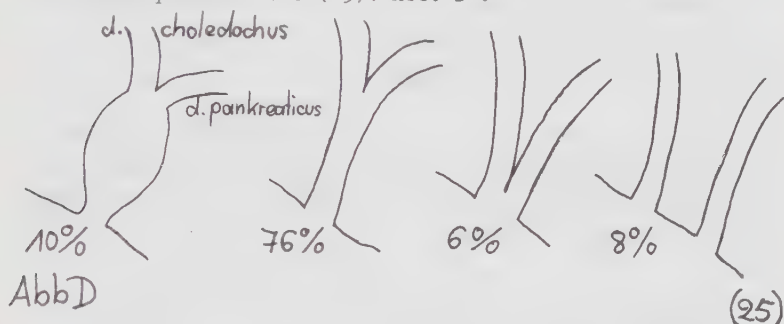
Die akute Pankreatitis ist nach W a n k e, G e i g e r und B o c k e l m a n n (38) die klassische Form der biliären Pankreatitis.

Im Krankengut von B ü n t e (35) waren 22,5 % der akuten Pankreatitisfälle direkt durch Gallensteine verursacht worden.

Von B e r n h a r d (52) wird die akute Pankreasnekrose in 90 % der Fälle mit Gallensteinen oder einem Entzündungsprozeß der Gallenwege vergesellschaftet gefunden.

Patienten mit chronischer Steincholecystitis bieten häufig Symptome einer Pankréaserkrankung. Der entzündliche Prozeß überträgt sich canaliculär oder lymphogen.

Das häufige Zusammentreffen ist zu erklären durch die anatomische Situation, die Beziehung zwischen ductus choledochus und ductus pankreaticus (45). Abb. D .



Durch die gemeinsame Mündung in dem größten Teil der Fälle wird die Verknüpfung der Krankheitsbilder verständlich.

Unter normalen Verhältnissen ist der Druck des Pankreassekretes größer als der Galledruck, so daß ein Überfließen von Galle in den Pankreasgang nicht vorkommt.

Bei einem Hindernis an der Mündungsstelle ändern sich jedoch die Druckverhältnisse. Ein Verschluß durch einen Gallenstein ermöglicht einen Reflux von Galle ins Pankreas und von Pankreassaft in die Gallenwege.

Da der intramurale Choledochusanteil eine erhebliche Kaliberverminderung gegenüber dem supraduodenalen erfährt, können schon sehr kleine Konkreme ein ernsthaftes Hindernis bedeuten.

Bei Obduktionen wird zwar nur bei wenigen Pankreatitisfällen ein Stein in der Papille gefunden, aber man muß berücksichtigen, daß auch passagere Steineinklemmungen vorkommen. Auch können

Papillenstenosen entzündlicher Art oder Spasmen des Sphinkter Oddi die Voraussetzungen für einen Gallereflux schaffen. (25, 27).

Bei der Entstehung der akuten hämorrhagischen Pankreatitis stellt das Eindringen von Galle in das Pankreas einen wesentlichen pathogenetischen Faktor dar. (43, 8, 38)

Durch retrograde Injektion von Galle in den Pankreasgang von Versuchstieren lassen sich akute Pankreatitiden erzeugen, die weitgehende Ähnlichkeit mit der menschlichen Erkrankung aufweisen. (37, 34)

Die toxische Wirkung der Galle beruht zum Teil auf ihrem Gehalt an Gallensäuren, zum Teil auf ihrem Lecithingehalt. Das Lecithin erhöht die Toxizität dadurch, daß es beim Reflux in das Pankreas als Substrat für die Lysolecithinbildung dient.

Das im menschlichen Pankreas vorhandene Verdauungsferment Phospholipase A katalysiert die Abspaltung einer Fettsäure von Lecithin, Kephalin und anderen Glycerophospholipiden. Dadurch werden deren Lysoverbindungen hergestellt, die eine starke cytotoxische Wirkung besitzen.

Die vom Pankreas sezernierte Phospholipase A spaltet nach ihrer Aktivierung im Darmlumen die Phospholipide der Nahrung und das Lecithin der Galle. Das Dünndarmepithel ist durch eine Lysophospholipase (Phospholipase B), die eine weitere Fettsäure abspaltet, gegen die cytotoxische Wirkung der Lysophospholipide geschützt.

Phospholipase A allein führt im Pankreas zu keinen Schädigungen, da sie in inaktiver Form vorliegt. In Gegenwart geringer Mengen von Gallensäuren treten jedoch in kurzer Zeit schwerste Parenchymnekrosen dadurch auf, daß Spuren von Trypsinogen aktiviert werden, die dann ihrerseits eine weitere Proteasenaktivierung in Gang setzen.

Als Grundprinzip der Pankreatitispathogenese kann somit eine intrapankreatische Aktivierung von Verdauungsenzymen durch den Gallereflux angenommen werden. (37,34)

Von andren Autoren wird diese Theorie jedoch insofern korrigiert, als der beschriebene Vorgang nur dann zu einer Pankreasschädigung führt, wenn das Pankreasgewebe bereits vorgeschädigt ist, etwa durch Stauungsödem und Zirkulationsstörungen mit folgender Ischämie. (35,54)

Experimentelle Untersuchungen von S c h ö n b a c h, W a n k e und S e b e n i n g (40,41) haben gezeigt, daß lokale Schädigungen durch Zirkulationsstörungen direkt durch Galle verursacht werden können.

Sie injizierten Blasengalle in den ductus pankreaticus von Versuchstieren, und es trat innerhalb von wenigen Minuten eine makroskopisch erkennbare Durchblutungsstörung ein.

Es kam zum völligen Strömungsstillstand, zu Gefäßzerreibungen und diffusen Blutungen.

Durch Verwendung verschiedenster Gallegemische stellte sich heraus, daß die zytolytische und hämagglutinogene Wirkung der Galle im wesentlichen von dem Verhältnis der konjugierten zu den nicht konjugierten Gallesalzen abhängt. (40)

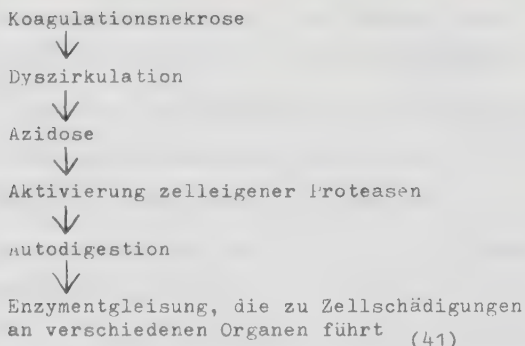
Im weiteren Verlauf entwickelte sich durch den Sauerstoffmangel eine lokale Azidose, die in der Lage ist, Proteasen zu aktivieren, es folgte jetzt die autodigestive Phase der Pankreatitis.

Gallereflux



akuter Detergenseffekt





Diese Ausführungen zeigen, daß der Mechanismus, über den der Gallereflux zur Pankreatitis führt, umstritten ist.

-primäre Autodigestion durch direkte Enzymaktivierung (37,34)

-Gewebschädigung mit Durchblutungsstörung und sekundärer Autodigestion durch die entstehende Azidose (40,41)

Neben der akuten Form ist auch die chronisch rezidivierende Pankreatitis häufig mit Gallenwegserkrankungen kombiniert. S e i f e r t (53) spricht hier von einer "Satellitenpankreatitis" und konstatiert, daß es sich bei dieser Form um eine chronisch verlaufende Entzündung mit akuten Exacerbationen handelt.

Der Begriff Cholecystopankreatitis wird somit sowohl für die akute als auch die chronische Pankreatitis verwandt.

W a n k e, G e i g e r und B o c k e l m a n n (38) halten den Begriff überhaupt für fragwürdig, da ihrer Meinung nach die gegenseitige Beeinflussung der Organe überbewertet wird und übergeordnete Grundleiden zu wenig berücksichtigt werden. Besonders bedeutungsvoll sollen in diesem Zusammenhang Fettstoffwechselstörungen, chronische Gastroduodenitis und der Funktionszustand der Nebennierenrinde sein.

Sie vertreten die Auffassung, daß chronische Pankreatitis und Cholelithiasis sich ohne weiteres parallel, aber unabhängig voneinander entwickeln können. Lediglich die akuten Exacerbationen der Pankreatitis sind dann biliär bedingt, und es muß daher eine chirurgische Sanierung des Gallenleidens gefordert werden.

Andere Autoren vertreten diese Ansicht nicht. Bei bestehender chronischer Steinocholecystitis kann die Entzündung leicht über den Choledochus auf die Pankreasgänge übergreifen. (44) Aber auch das Umgekehrte dürfte der Fall sein.

K a t s c h und G ü l z o w (44) haben eindeutige Beobachtungen gemacht, nach denen die Pankreatitis der Cholecystitis voranging und Ursache der letzteren war.

Experimentell läßt sich beweisen, daß die Einbringung von aktivem Trypsin in die Gallenblase bei Ratten das Bild einer chronischen Cholecystitis hervorruft. Bei diesem Versuch entwickelten sich in der Hälfte der Fälle Gallensteine. (44,25) Außerdem wurde bei anikterischen Patienten mit chronisch rezidivierender Pankreatitis eine Erweiterung und Wandverdickung der Gallenwege beobachtet, wahrscheinlich als Folge einer vom entzündeten Pankreas auf die Gallenwege übergreifenden Infektion (8).

W a n k e und S e b e n i n g (41) konnten nachweisen, daß im Anschluß an eine akute Pankreatitis an verschiedenen Organen (Leber, Gallenwege, Herz, Nieren) Parenchymschädigungen in Form von interstitiellen Ödemen und Nekrosen auftraten. Schädigungen der Gallenblasenschleimhaut stellten sie im Tierversuch in 68 % der Fälle fest, und sie interpretierten sie als "chemische Ausscheidungsnekrosen" im Rahmen der all-

gemeinen Enzymentgleisung.

Bereits 1942 hatte G r i e B m a n n (55) darauf aufmerksam gemacht, daß Pankreasfermente bei einem pankreato-biliären Reflux zu Schädigungen der Gallenblasenwand führen.

Cholecystitis und Gallensteine können demnach die Folge einer Pankreatitis oder eines pankreato-biliären Refluxes sein, jedoch ist der Mechanismus noch nicht übereinstimmend geklärt.

Für die intrakanaliculären Wechselbeziehungen ist auf alle Fälle festzuhalten, daß eine Stauung Voraussetzung ist.

Neben dem kanaliculären Entstehungsmodus kommen aber auch noch andere Wege in Frage.

Ohne Zweifel kann auch lymphatisch oder per continuitatem vom Pankreas zum Choledochus und umgekehrt das Übergreifen eines entzündlichen Prozesses möglich sein. (25,39)

Aber auch das Pankreas soll direkt von der Gallenblase aus auf Lymphbahnen angreifbar sein.

Eine besondere Stellung nehmen die sog. Kopfpankreatitiden ein. Sie werden von der entzündeten Gallenblase induziert, was schon an der Lymphknotenkette erkennbar ist, die von der Gallenblase bis zum Pankreas zu verfolgen ist. Entsprechend ihrer Genese heilen sie nach Entfernung der Gallenblase aus (27). Sie zeigen keine eigene klinische Symptomatologie (39).

Nicht immer klingt eine cholangiogene Pankreatitis nach Beseitigung des Entzündungsherdes in den Gallenwegen ab. Ein Teil der Rezidivbeschwerden nach Cholecystektomie ist

sicher Ausdruck einer weiterschwelenden Pankreatitis.

Die Forderung nach einer Frühoperation der Gallenblasenaffektion zur Vermeidung späterer Pankreasschäden ist trotzdem berechtigt.

Der erste akute Schub einer Pankreatitis im Rahmen einer Steinocholecystitis ist allzu oft Ausgangspunkt einer chronisch- rezidivierenden Pankreatitis.

Atrophie des Parenchyms, bändegewebige Schrumpfung bis zur Pankressclerose und sekundärer Diabetes mellitus können Folge sein. (44)

E i g e n e U n t e r s u c h u n g

Insgesamt und bei beiden Geschlechtern besteht ein hochsignifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen im Befall mit Pankreatitis. Tab. 3. 1 bis 3

In der Anamnese oder während des Klinikaufenthaltes findet sich eine Pankreatitis bei

9 % der Gallepatienten

0,3 % der Kontrollgruppe

Aufgeteilt nach Geschlecht:

Frauen Gallepatienten 8 %

 Kontrollgruppe 0,3 %

Männer Gallepatienten 10,5 %

 Kontrollgruppe 0,3 %

Abb.4

Bei der Differenzierung nach Altersgruppen verschiebt sich das Ergebnis zu den beiden älteren Gruppen. Abb. 5 + 6

Die junge Männergruppe zeigt gar keinen Unterschied in der Häufigkeit, bei den Frauen ist er lediglich auffällig mit $p < 0,05$.

Erst in den beiden älteren Gruppen haben die gallekranken Patienten beiderlei Geschlechts signifikant häufiger Pankreatitis. Tab. 3. 4 - 6

‘Eine Abhängigkeit von der Dauer der Gallebeschwerden besteht nicht. Tabl. 3. 15 - 17

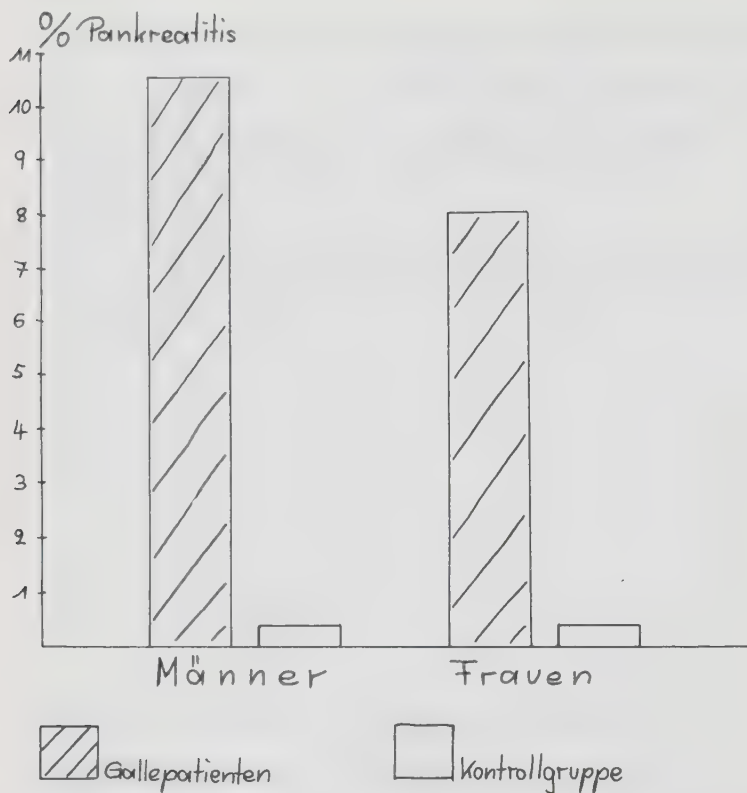
Die isolierte Auflösung der beiden untersuchten Gruppen
nach Geschlecht und Alter ergibt:

Kontrollgruppe: keine Verschiebung der Häufigkeitsverteilung
innerhalb der Geschlechts- und Altersgruppen

Tab. 3. 11-14

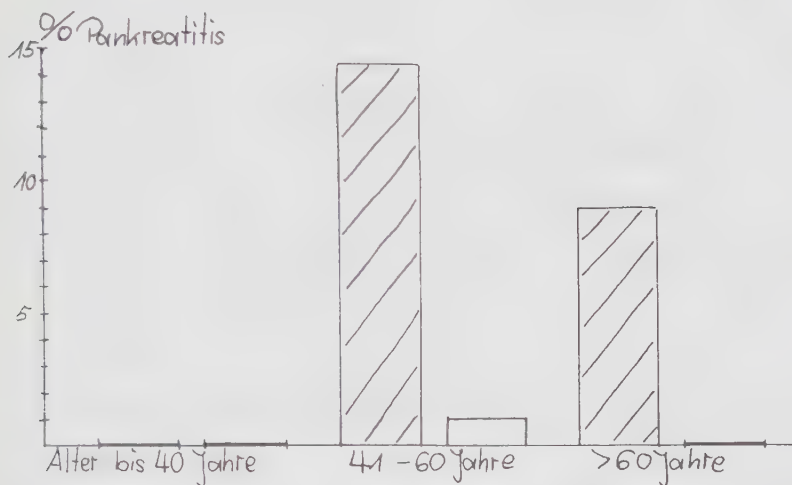
Gallepatienten: keine bevorzugte Erkrankung eines Geschlechts,
aber bei den Männern eine Verschiebung zum
höheren Alter, $p < 0,01$. Tab. 3. 7 - 10

Abb. 4



Zahl der Pankreatitisfälle, getrennt nach Geschlecht
100% = Gesamtzahl der Männer bzw. Frauen der jeweiligen Gruppe

Abb.5 M ä n n e r

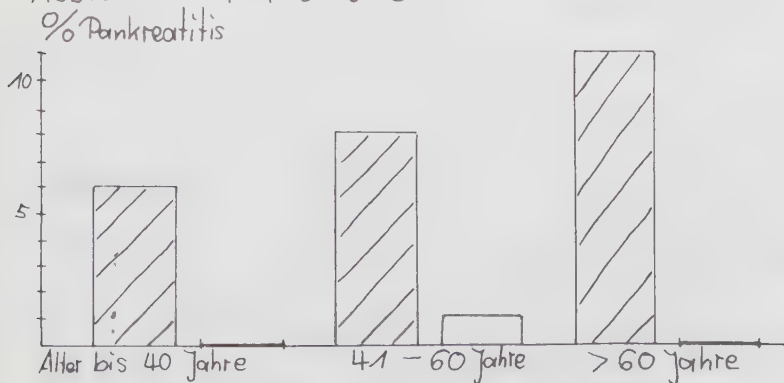


Pankreatitishäufigkeit der Männer, nach Alter getrennt
100 % = Gesamtzahl der Männer der jeweiligen Altersgruppe

 Gallepatienten

 Kontrollgruppe

Abb.6 F r a u e n



Pankreatitishäufigkeit der Frauen, nach Alter getrennt
100 % = Gesamtzahl der Frauen der jeweiligen Altersgruppe

Häufigkeit von Pankreatitis insgesamt und nach
 + Pankreatitis vorhanden Geschlecht getrennt
 - keine Pankreatitis

Tab 3.1

b3.1		Pankreatitis	zusammen
Gesamtzahl	Gruppe	+	—
Gallepatienten	96 63,0	1004 1037,0	1100
Kontrollgruppe	2 35,0	598 565,0	600
zusammen	98	1602	1700
$\chi^2 = 50,35 \quad p < 0,001$			

Tab 3.2

3.2

		Pankreatitis		zusammen
Gruppe		+	-	
Männer	Gallepatienten	31 16,0	265 280,0	296
	Kontrollgruppe	1 16,0	299 284,0	300
	zusammen	32	564	596

$\chi^2 = 30,15 \quad p < 0,001$

Tab 3.3

03.3

		Pankreatitis		zusammen
Gruppe		+	-	
Frauen	Gallepatienten	65 48,0	739 756,0	804
	Kontrollgruppe	1 18,0	299 282,0	300
	zusammen	66	1038	1104

$\chi^2 = 23,35 \quad p < 0,001$

Häufigkeit von Pankreatitis, getrennt nach Alter und Geschlecht

Tab 3.4

Alter bis 40 J.

Gruppe	Pankreatitis			zus	Pankreatitis			zus
	+	-			+	-		
Gallepat.	0 0	51 51		51	14 9,9	217 92,1		231
Kontrollgr.	0 0	100 100		100	0 4,1	95 90,9		95
zusammen	0	151		151	14	312		326

♂ —

$\chi^2 = 6,01$ $p < 0,05$
♀

Tab 3.5

Alter 41-60 J.

Gruppe	Pankreatitis			zus	Pankreatitis			zus
	+	-			+	-		
Gallepat.	23 14,3	133 141,7		156	32 26,1	367 372,9		399
Kontrollgr.	1 9,7	104 95,3		105	1 6,9	104 98,1		105
zusammen	24	237		261	33	471		504

$\chi^2 = 14,29$ $p < 0,001$
♂

$\chi^2 = 6,78$ $p < 0,01$
♀

Tab 3.6

Alter > 60 J.

Gruppe	Pankreatitis			zus	Pankreatitis			zus
	+	-			+	-		
Gallepat.	8 3,9	81 85,1		89	19 12,1	155 161,9		174
Kontrollgr.	0 4,1	95 90,9		95	0 6,9	100 93,1		100
zusammen	8	176		184	19	255		274

$\chi^2 = 8,92$ $p < 0,01$
♂

$\chi^2 = 11,73$ $p < 0,001$
♀

Gallepatienten -60-

Tab.3.7

	Pankreat.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	31 25,8	65 70,2	96
	-	265 270,2	739 733,8	1004
	zus	296	804	1100

$\chi^2 = 1,54$ n.s.

Tab.3.8

	Pankreat.	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Gesamtzahl	+	14 24,6	55 48,4	27 23,0	96
	-	268 257,4	500 506,6	236 240,0	1004
	zus	282	555	263	1100

$\chi^2 = 6,76$ $p < 0,05$

Tab.3.9

	Pankreat.	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Männer	+	0 5,3	23 16,3	8 9,4	31
	-	51 45,7	133 137,7	81 79,6	265
	zus	51	156	89	296

$\chi^2 = 9,21$ $p < 0,01$

Tab.3.10

	Pankreat.	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	14 18,7	32 32,3	19 14,1	65
	-	217 212,3	367 366,7	155 159,9	739
	zus	231	399	174	804

$\chi^2 = 3,15$ n.s.

Tab 3.11

Gesamtzahl	Punktreat.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
+	1	1	1	2
		1,0	1,0	
-	299	299	299	598
		299,0	299,0	
zus	300	300	300	600

Tab 3.12

Gesamtzahl	Punktest.	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41 - 60 J	> 60 J	
+	0	2	0	2	
		0,7	0,7	0,6	
-	195	208	195	598	
		194,3	209,3	194,4	
zus	195	210	195	600	

$\chi^2 = 3,73$ h. S.

Tab 3.13

Punktreit.	A l t e r			zusammen	
	< 40 J	41-60 J	> 60 J		
Männer	+	0 0,3	1 0,3	0 0,4	1
	-	100 99,7	104 104,7	95 94,6	299
	zus	100	105	95	300

$\chi^2 = 1,86$ h. S.

Tab 3.14

14 Punktreat.		A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	0 0,3	1 0,3	0 0,4	1
	-	95 94,7	104 104,7	100 99,6	299
	zus	95	105	100	300

$\chi^2 = 1,86$ h. S.

Abhängigkeit der Begleiterkrankung von der Dauer der Gallebeschwerden nach Alter getrennt

Tab 3.15

Alter bis 40 J	Pankreat.	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		< 1 1/2 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	6 3,1	5 7,7	3 3,2	14
	-	56 58,9	151 148,3	61 60,8	268
	zusammen	62	156	64	282

$\chi^2 = 3,95$ n. S.

Tab 3.16

Alter 41-60 J	Pankreat.	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		< 1 1/2 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	17 12,5	16 23,6	22 18,9	55
	-	109 113,5	222 214,4	169 172,1	500
	zusammen	126	238	191	555

$\chi^2 = 5,07$ n. S.

Tab 3.17

Alter > 60 J	Pankreat.	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		< 1 1/2 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	12 9,3	8 9,0	7 8,7	27
	-	79 81,7	80 79,0	77 75,3	236
	zusammen	91	88	84	263

$\chi^2 = 1,31$ n. S.

Auswirkungen der Cholelithiasis auf die Leber

Folgeerkrankungen der Leber bei Cholelithiasis sind nicht sehr häufig und im Allgemeinen gering und reversibel.

Es gibt jedoch auch Fälle, bei denen die chronische Steinkolecystitis den Weg zu einer irreversiblen hepatischen Schädigung bahnt.

Bei 3 % der Patienten mit Gallensteinen entwickelt sich eine biliäre Zirrhose. (59)

So gering der Anteil ist, ist er doch wegen der Schwere der Erkrankung beachtenswert.

F o g a r a s i und P o h l (60) fanden in einem Drittel ihrer Fälle bei primärer Erkrankung der Gallenblase ohne Ikterus geringe periportale Rundzellen-infiltrate, die sie für weitgehend rückbildungsfähig hielten.

In einem Drittel bestanden bereits degenerative Leberzellschäden. Auch sie wurden als reversibel angesehen.

Selbst bei anamnestisch durchgemachtem Ikterus waren die Parenchymschäden relativ gering. Lediglich ein länger dauernder Ikterus bei Cholangitis mit länger anhaltender Gallenstauung verursacht schwere Zellschäden, die bis zur Zirrhose führen. Ein solcher Endzustand wurde von den Autoren 4 mal gesehen.

T i e t z e und W i n k l e r (61) hatten bei jeder Erkrankung der extrahepatischen Gallenwege Veränderungen am Lebergewebe festgestellt, die sich von einer leichten

Hepatitis interstitialis oder interlobularis bis zur diffusen Hepatitis lobularis, der eitrigen Cholangitis und zur biliären Zirrhose erstreckten.

Die Auffassung, daß es sich hier stets um Folgen der Gallenwegserkrankung handeln könnte, schließen sich nur wenige Autoren an.

H a f t e r (62) gibt an, daß in der Anamnese steinkranker Patienten bei 21,8 % ein hepatitisverdächtiger Ikterus vorhanden war. Bei einer Vergleichsgruppe waren es nur 14,8 %. Umgekehrt konnte er bei Hepatitispatienten in 15,1 % Gallensteine nachweisen, bei einer Vergleichsgruppe ohne Hepatitis in 9,3 %.

D e m l i n g (63) stellte bei gleichartigen Untersuchungen keinen Unterschied in der Steinhäufigkeit fest.

Auch K a s p e r , K u h n und C l a s s (58) kamen bei Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Gallensteinen und Hepatitis zu dem Ergebnis, daß kein Zusammenhang besteht. Insbesondere ist die Gefahr der Steinbildung im Anschluß an eine Hepatitis nicht erhöht.

Lediglich wies die Posthepatitisgruppe etwas häufiger Motilitätsstörungen der Gallenblase auf. Dem wird jedoch keine Bedeutung beigemessen.

S t e i n e r und B a u m g a r t l (64) machten die Beobachtung, daß bei 47 % aller Gallensteinträger pathologische Veränderungen im Leberparenchym vorkommen.

Nach Geschlecht aufgeteilt waren es bei Männern 59 %, bei Frauen 42 %.

Männer werden zwar wesentlich seltener von Gallensteinen be-

fallen als Frauen, sind sie jedoch daran erkrankt, zeigt ihr Lebergewebe häufiger krankhafte Veränderungen.

Die Autoren gehen offenbar davon aus, daß die von ihnen angegebenen Lebererkrankungen alle Folge der Cholelithiasis sind.

S t a u b e r (65) fand unter seinen untersuchten Biopsien in 21 % floride Hepatitiden.

Dieses häufige Vorkommen von Leberparenchymschäden bei der Operation normaler Steingallenblasen veranlaßte M a i e r, K ö l e und B e c k e r (56), bei einer größeren Serie von Cholecystektomien routinemäßig Leberbiopsien durchzuführen und histologisch zu untersuchen.

Die Fragestellung war:

1. Erfassung von Leberparenchymschäden, die durch die Erkrankung der Gallenwege entstanden sind.
2. Pathologische Veränderungen, die unabhängig davon entstanden sind.

Die morphologische Einteilung nach dem histologischen Bild der mesenchymalen Reaktion erlaubt gewisse Rückschlüsse auf die Pathogenese.

Es werden folgende Gruppen angegeben:

- a) Zustand nach und bei Virushepatitis
- b) Begleitreaktion einer Fettleber
- c) Ausdrucksform einer chronischen Cholangitis und Cholangiolitis
- d) reaktive Hepatitis bei extrahepatischen Erkrankungen
- e) Befunde geringer pathologischer Wertigkeit

Das Ergebnis:

Schwere krankhafte Veränderungen fanden sich bei 51,3 % der Männer und bei 29,5 % der Frauen.

Von der Gesamtzahl der gefundenen Hapatitiden waren nur etwa 5 % direkt cholangiogenen Ursprungs. Die Zahl erhöht sich noch etwas, wenn man annimmt, daß ein Teil der hier nicht differenzierten Zirrhosen auf dem Boden einer Gallenwegserkrankung entstanden ist.

Ebenso fehlen die ausgeheilten Hapatitiden. In der Anamnese war bei 15 % der Männer und bei 8 % der Frauen eine Hepatitis erfaßbar.

Als Ursache einer eventuellen Folgeerkrankung der Leber wird eine direkte Beteiligung des Organs bei den hochentzündlichen Formen der Cholecystopathie durch direkte Einwanderung, chologene oder hämatogene Abszeßbildung und eine mögliche Schädigung durch fermentativen Angriff bei Stauung diskutiert (25).

Der biliären Zirrhose muß, auch wenn sie selten ist, schon deshalb viel Aufmerksamkeit geschenkt werden, weil sie bei rechtzeitigem Beginn der Therapie recht erfolgreich zu behandeln ist.

Es ist leicht möglich, daß bei vielen autoptischen Untersuchungen der ätiologische Faktor einer Cholelithiasis nicht berücksichtigt wird, weil sich der Prozeß bereits in einem Stadium befindet, in dem die für die cholestatisch - cholangitische Zirrhose typischen Läsionen von denen anderer Zirrhoseformen nicht mehr unterscheidbar sind. Kennzeichnend für diese Form der Leberzirrhose ist der sehr langsame Verlauf, der unter Umständen reversibel ist.

Zwei ätiologische Faktoren werden angegeben:

1. Die Cholestase

2. Die Infektion, meist mit E.coli

Nur wenn diese beiden Faktoren in Erscheinung treten, kommt es zur Zirrhose. (59,57,7)

Natürlich kann schon allein der Verschuß der Gallenwege eine hepatische Reaktion zirrhotischen Charakters hervorrufen. Das Krankheitsbild ist aber äußerst selten. Meist sterben die Patienten an dem Verschuß, wenn er nicht mehr operativ beseitigt werden kann, und es kommt gar nicht erst zur Ausbildung der Zirrhose (57).

Auf Grund klinischer Erfahrung besteht kein Zweifel an der wichtigen Rolle der Entzündung. Selbst bei kurzfristigen Behinderungen des Galleflusses muß mit einer Infektion mit Bakterien aus dem Darmkanal gerechnet werden.(7)

Im Leberpunktat ikterischer Kranker konnten wesentlich häufiger Keime nachgewiesen werden als in ikterusfreien Fällen, wo trotz bakterieller Gallenwegsaffektion die Leber meist nicht von der Infektion ergriffen war (60).

Als Primäraffekt, der zunächst noch unbemerkt bleibt, entsteht auf Grund der Ausbreitung eines Exsudates entlang der im Leberlappen proliferierten Gallengänge eine Fibrose. Es kommt dann zur Bindegewebsproliferation innerhalb des Lappens, die von einigen Autoren als sternförmige Zirrhose bezeichnet wird. In einem Zeitraum zwischen einigen Monaten und mehreren Jahren entwickelt sich die Erkrankung zum Vollbild der Zirrhose (59).

Zusammenfassend kann man sagen, daß zwar zwei Drittel der Patienten mit operativ behandelter Steinocholecystitis histologisch Leberparenchymschäden aufweisen,

- daß sich diese Veränderungen ~~der~~ zum größten Teil nicht auf das Gallenleiden zurückführen lassen,
- daß sie sich in den ikterusfreien und nicht infizierten Fällen auf periportale~~n~~ Infiltrationen beschränken, die klinisch unbemerkt bleiben und ohne Folgeerscheinungen für die Funktionstüchtigkeit der Leber ausheilen.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g

Das Ergebnis des Vergleichs zwischen Gallepatienten und Kontrollgruppe entspricht den Angaben in der Literatur.

Es besteht keine gehäufte Erkrankung der Leber bei Steinkranken.

Als Lebererkrankungen wurden aufgenommen:

- Hepatitiden (anamnestisch erfaßte und bestehende)
- Fettleber
- Leberzirrhose

Eine dieser Erkrankungen hatten 9 % der Gallepatienten
11 % der Kontrollgruppe.

Aufgeteilt nach Geschlecht:

Frauen	Gallepatienten	6 %	
	Kontrollgruppe	9,5 %	(Abb. 7)

Männer	Gallepatienten	16,5 %	
	Kontrollgruppe	13 %	(Abb. 8)

Es besteht also kein bemerkenswerter Unterschied (Tab. 4.1-3)

Eine Auffälligkeit zeigt sich dann aber bei Aufschlüsselung in Altersgruppen (Abb. 7 + 8).

In der ältesten Gruppe der Männer sind die Gallepatienten häufiger Leberkrank mit $p < 0,05$ (Tab. 4.4-6)

Ein weiterer Unterschied zeigt sich bei Differenzierung der einzelnen Gruppen nach Alter und Geschlecht.

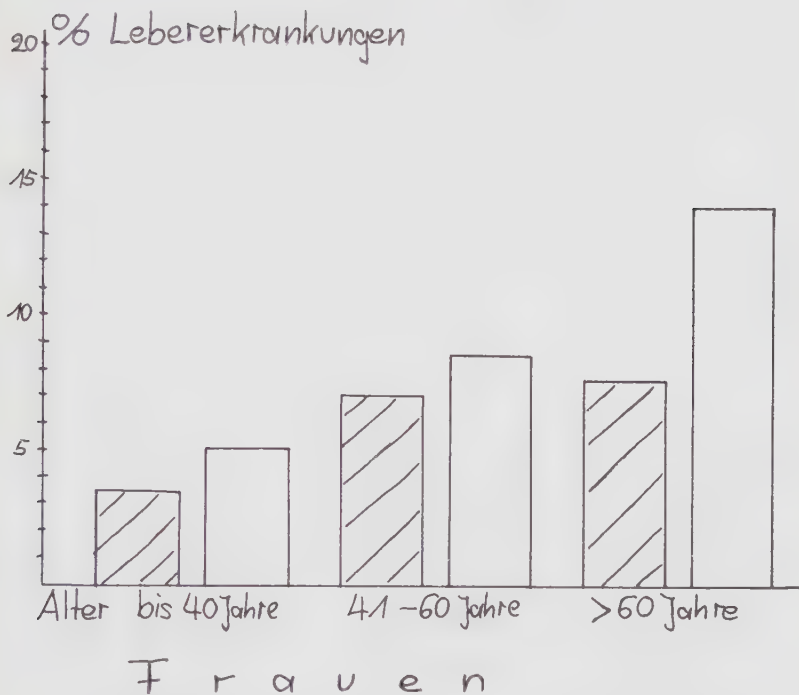
Kontrollgruppe: Beide Geschlechter sind gleich oft leberkrank, es wird keine Altersgruppe bevorzugt. (Tab. 4.11-14)

Gallepatienten: Die Männer sind insgesamt signifikant häufiger leberkrank als die Frauen. Eine Bevorzugung einer Altersgruppe ist auch hier nicht erkennbar. (Tab.4.7-10, Abb.9)

Auch das entspricht der Aussage in der Literatur, daß Männer, wenn sie gallekrank werden, häufiger eine Mitbeteiligung der Leber aufweisen.

Eine Abhängigkeit von der Dauer der Gallenwegserkrankung besteht nicht. (Tab. 4.15-17)

Abb 7



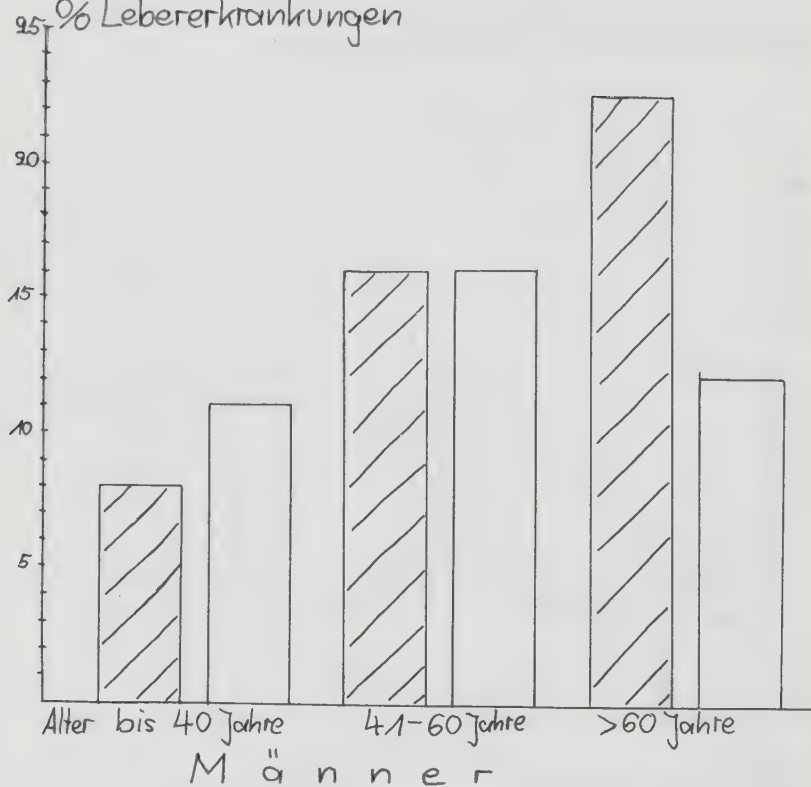
 Gallepatienten

 Kontrollgruppe

Zahl der leberkranken Frauen, nach Alter getrennt
100% = Gesamtzahl der Frauen jeder Altersgruppe

Abb 8

% Lebererkrankungen



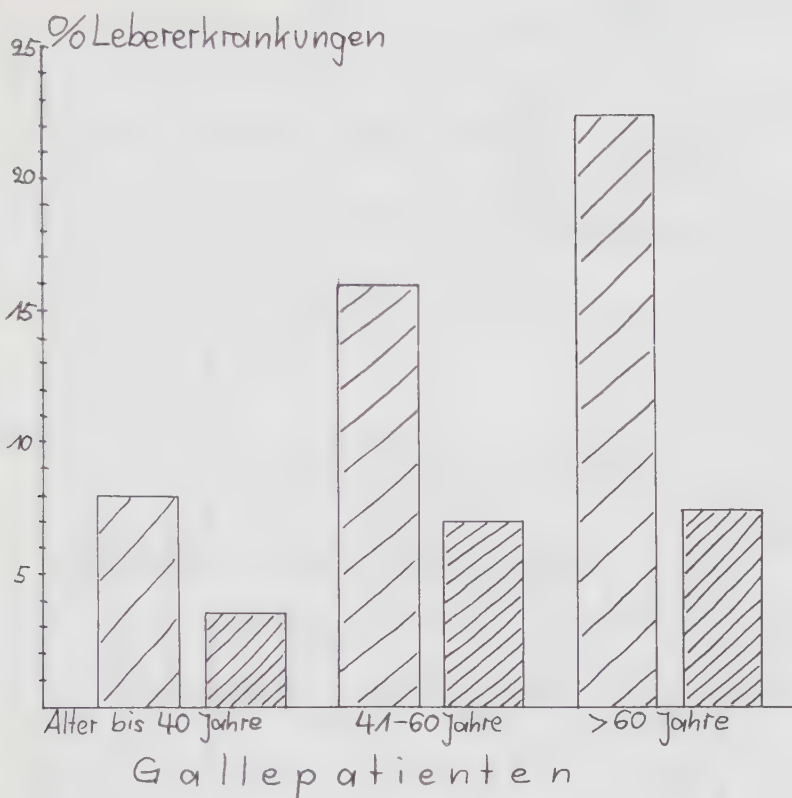
Gallepatienten



Kontrollgruppe

Zahl der leberkranken Männer, nach Alter getrennt
100% = Gesamtzahl der Männer jeder Altersgruppe

Abb 9



Männer



Frauen

Zahl der leberkranken Gallepatienten

Vergleich zwischen Männern und Frauen

100 % = Gesamtzahl der Männer bzw. Frauen
jeder Altersgruppe

Häufigkeit von Lebererkrankungen insgesamt und nach Geschlecht getrennt

+ Lebererkrankung vorhanden

- keine Lebererkrankung

Tab 4.1

	Lebererkrankungen		zusammen
	+	-	
Gesamtzahl	Gruppe		
	Gallepatienten	97 106,0	1003 994,0
	Kontrollgruppe	67 58,0	533 542,0
	zusammen	164	1536

$$\chi^2 = 2,46 \quad \text{n.s.}$$

Tab 4.2

	Lebererkrankungen		zusammen
	+	-	
Männer	Gruppe		
	Gallepatienten	49 44,0	247 252,0
	Kontrollgruppe	39 44,0	261 256,0
	zusammen	88	508

$$\chi^2 = 1,50 \quad \text{n.s.}$$

Tab 4.3

	Lebererkrankungen		zusammen
	+	-	
Frauen	Gruppe		
	Gallepatienten	48 55,0	756 749,0
	Kontrollgruppe	28 21,0	272 279,0
	zusammen	76	1028

$$\chi^2 = 3,86 \quad p < 0,05$$

(Scheineffekt durch Alter, stabilisiert)

Häufigkeit von Lebererkrankungen, getrennt nach Alter und Geschlecht
Tab 4.4

104.4

	Lebererkrankung		zus	Lebererkrankung		zus
Gruppe	+	-		+	-	
Gallepat.	4 5,1	47 45,9	51	8 9,2	223 221,8	231
Kontrollgr.	11 9,9	89 90,1	100	5 3,8	90 91,2	95
Zusammen	15	136	151	13	313	326

$\chi^2 = 0,37$ n.s. ♂

$\chi^2 = 0,56$ n.s. ♀

Tab 4.5

04.3

	Lebererkrankung		ZUS	Lebererkrankung		ZUS
Gruppe	+	—		+	—	
Gallepat.	25 25,1	131 130,9	156	27 28,5	372 370,5	399
Kontrollgr.	17 16,9	88 88,1	105	9 7,5	96 97,5	105
Zusammen	42	219	261	36	468	504

♂ χ^2 0,001, n.s.

$\chi^2 = 0,49$ n. s.

♀

Tab 4.6

07.6

	Lebererkrankung		ZUS	Lebererkrankung		ZUS
Gruppe	+	-		+	-	
Gallepat.	20 15,0	69 74,0	89	13 17,1	161 156,9	174
Kontrollgr.	11 16,0	84 79,0	95	14 9,9	86 90,1	100
ZUSAMMEN	31	153	184	27	247	274

$\chi^2 = 3,89$
 $p < 0,05$
♂

$\chi^2 = 3,04$
n. S.
♀

Gallepatienten -76-

Tab 4.7

	Leber= erkr.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	49 26,1	48 70,9	97
	-	247 269,9	756 733,1	1003
	ZUS	296	804	1100

$$\chi^2 = 30,14 \quad p = 0,001$$

Tab 4.8

	Leber= erkr.	A + e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Gesamtzahl	+	12 24,9	52 48,9	33 23,2	97
	-	270 257,1	503 506,1	230 239,8	1003
	ZUS	282	555	263	1100

$$\chi^2 = 12,06 \quad p < 0,01 \text{ (Scheineffekt durch Geschlecht, s.u.)}$$

Tab. 4.9

	Leber= erkr.	A + e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Männer	+	4 8,4	25 25,8	20 14,8	49
	-	47 42,6	131 130,2	69 74,2	247
	ZUS	51	156	89	296

$$\chi^2 = 5,08 \quad n.s.$$

Tab 4.10

	Leber= erkr.	A + e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	8 13,8	27 23,8	13 10,4	48
	-	223 217,2	372 375,2	161 163,6	756
	ZUS	231	399	174	804

$$\chi^2 = 3,73 \quad n.s.$$

Kontrollgruppe -77-

Tab. 4.11

	Leber= erkr.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	39 33,5	28 33,5	67
	-	261 266,5	272 266,5	533
	ZUS	300	300	600

$$\chi^2 = 2,03 \quad \text{n. S.}$$

Tab. 4.12

	Leber= erkr.	Alter			zusammen
		< 40 J.	41-60 J.	> 60 J.	
Gesamtzahl	+	16 21,8	26 23,4	25 21,8	67
	-	179 173,2	184 186,6	170 173,2	533
	ZUS	195	210	195	600

$$\chi^2 = 2,57 \quad \text{n. S.}$$

Tab. 4.13

	Leber= erkr.	Alter			zusammen
		< 40 J.	41-60 J.	> 60 J.	
Männer	+	11 13,0	17 13,7	11 12,3	39
	-	89 87,0	88 91,3	84 82,7	261
	ZUS	100	105	95	300

$$\chi^2 = 1,46 \quad \text{n. S.}$$

Tab. 4.14

	Leber= erkr.	Alter			zusammen
		< 40 J.	41-60 J.	> 60 J.	
Frauen	+	5 8,9	9 9,8	14 9,3	28
	-	90 86,1	96 95,2	86 90,7	272
	ZUS	95	105	100	300

$$\chi^2 = 4,50 \quad \text{n. S.}$$

Abhängigkeit der Begleiterkrankung von der Dauer der Gallebeschwerden, nach Alter getrennt

Tab. 4.15

Leber= erkrankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
	< 1 1/2 J	bis 6 J	> 6 J	
+	2 2,6	5 6,6	5 2,8	12
-	60 59,4	151 149,4	59 61,2	270
Zusammen	62	156	64	282

$\chi^2 = 2,57$ n. s.

Tab. 4.16

Leber= erkrankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
	< 1 1/2 J	bis 6 J	> 6 J	
+	16 11,8	27 22,3	9 17,9	52
-	110 114,2	211 215,7	182 173,1	503
Zusammen	126	238	191	555

$\chi^2 = 7,61$ $p < 0,05$ Scheineffekt

Tab. 4.17

Leber= erkrankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
	< 1 1/2 J	bis 6 J	> 6 J	
+	15 11,4	9 11,0	9 10,6	33
-	76 79,6	79 77,0	75 73,5	230
Zusammen	91	88	84	263

$\chi^2 = 1,97$ n. s.

C h o l e l i t h i a s i s

b e i D i a b e t e s m e l l i t u s

Können Gallenwegserkrankungen über die Begleitpankreatitis als Ursache eines Diabetes mellitus angesehen werden ?

Von der Meinung, daß die Steincholecystitis einer der wesentlichsten Faktoren bei der Entstehung des Diabetes sei, bis zur Erklärung, die Gallenwegserkrankungen spielten praktisch keine Rolle bei der Diabetesgenese, finden sich in der Literatur alle Übergänge.

Auf die Frage, ob umgekehrt eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels bei der Gallensteinbildung von Bedeutung ist, wird nirgends in der Literatur eingegangen.

Nach den Untersuchungen von Z s c h o c h (67) sind bei Diabetikern Gallensteine häufiger als bei Nichtdiabetikern. Die Sektionsergebnisse:

37,8 % Steinträger unter Diabetikern

22,8 % Steinträger unter Nichtdiabetikern

Aus den Sektionsbefunden von W a r r e n (71) geht ebenfalls hervor, daß rund 30 % der Diabeteskranken Gallensteine haben. Weitere Autoren (6) und (72) bestätigen diese Zahl, T w i s s und C a r t e r (70) geben sogar bis zu 44 % an.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist demnach das Auftreten von Cholelithiasis ziemlich häufig. Andererseits besteht aber bei Steinträgern nur in einem geringen Prozentsatz ein bekannter manifester Diabetes mellitus.

M a i e r, K ö l l e und B e c k e r (56) stellten ihn bei etwa 10 % ihrer Steinpatienten fest. Sie stehen damit jedoch im krassen Gegensatz zu den Angaben von S t e i n e r und B a u m g a r t l (64), nach denen Störungen im Kohlehydratstoffwechsel bei 74,3 % vorkommen. Sie sehen die Ursache dieser Unterschiede darin, daß sie bei ihren Patienten lediglich den Nüchternblutzucker bestimmten, während die anderen Autoren bei der gezielten Themensstellung bei jedem Patienten Tolbutamidtest bzw. Glucose-toleranzversuch durchführten.

S r a u n s t e i n e r, P a u l i, S a i l e r und S a n d h o f e r (66) hatten in früheren Arbeiten bereits einen Zusammenhang zwischen Hypertriglyceridämie und latent diabetischer Stoffwechsellage gesichert.

Sie untersuchten nun Patienten mit Cholelithiasis hinsichtlich einer Störung im Fett- und Kohlehydratstoffwechsel und verglichen sie mit einer Kontrollgruppe ohne Steine:

1. Im Körpergewicht zeigten beide Gruppen keinen Unterschied, Übergewicht war gleich häufig.
2. Bei Gallepatienten war der Cholesterinspiegel um 13 % höher.
3. Gallepatienten hatten einen um 66 % höheren Triglyceridspiegel.
4. Der Spiegel an freien Fettsäuren war bei der gleichen Gruppe um 29 % höher.
5. Die Konzentration der Phospholipide war um 19 % höher als bei der Kontrollgruppe.
6. Der Glucosespiegel war um 24 % höher.

Fast alle wiesen einen latenten Diabetes auf, nur ein Steinpatient zeigte beim Tolbutamidtest normales Verhalten. Diabetiker wiesen in ähnlichem Ausmaß erhöhte Konzentrationen der Lipidfraktionen auf.

S c h ö n d u b e (25) weist darauf hin, daß sich bei vielen Fällen akuter und chronischer Pankreatitis eine leichte Hyperglykämie oder ein pathologischer Ausfall der Belastungsproben findet.

Während der Exacerbationen chronisch rezidivierender Pankreatitiden treten nicht selten vorübergehende Glykosurien auf.

Es gibt aber auch Fälle, bei denen eine Pankreatitis nicht nachweisbar war und dennoch ein Diabetes entstand, der deutliche Abhängigkeit vom Zustand der Gallenwegserkrankung zeigte.

B e c k e r (68) hat die Zusammensetzung von Gallensteinen analysiert. Er hat dabei die interessante Feststellung gemacht, daß sich die Steine bei Diabetikern durch einen höheren Cholesteringehalt auszeichnen. (Tab. E)

Tab. E

Patienten	G a l l e n s t e i n e		
	%Cholesterin	%Bilirubin	%Calcium
mit Diabetes	96,5	3,43	0,22
ohne Diabetes	69,5	4,16	4,54

Es wird angenommen, daß die Steinkrankheit höchstens als Manifestationsfaktor in Frage kommt. Dafür spricht auch die mehrfach gemachte Beobachtung, daß latente Diabetiker nach Koliken vorübergehend manifest erkrankten, während nach einiger Zeit die Erkrankung wieder latent wurde. (69, 25)

Verschiedene Autoren führen den Zusammenhang auf die überaus häufige Adipositas zurück, die sowohl bei Diabetikern als auch bei Steinkranken auftritt. (67, 70, 8)
Bei Adipösen sind Gallensteine fast doppelt so häufig wie bei Normgewichtigen. (67)

M a g y a r (43) lehnt ätiologische Wechselbeziehungen ganz ab. Seiner Meinung nach entwickeln sich beide Leiden auf dem Boden einer ähnlichen Konstitution und in der Regel einer gleichgearteten Lebensweise.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g

Wenn auch eine Cholelithiasis über den Umweg einer chronischen Pankreatitis bisweilen einen latenten Diabetes mellitus manifest werden läßt, so spielt jedoch bei der Gesamtzahl der Diabetiker dieser pathogenetische Faktor praktisch keine Rolle.

Ein Vergleich mit der Gruppe Gallegesunder ergab sogar, daß bei letzterer Diabetes signifikant häufiger vorkommt.
(Tab.5.1)

Bei den Gallepatienten hatten 7 % Diabetes mellitus, bei der Kontrollgruppe waren es 11,5 %.

Dieser Unterschied besteht jedoch nicht allgemein, sondern findet sich signifikant nur bei den Frauen. (Tab. 5.2+3)

Bei den drei Altersgruppen findet er sich wiederum nur bei der Gruppe von 41 - 60 Jahren (Tab.5.4-6 , Abb. 10 + 11)

Die Altersabhängigkeit des Diabetes mellitus ist bei beiden Gruppen signifikant (Tab. 5.8 - 10 bzw. 5.12 - 14)

Während jedoch bei der Kontrollgruppe insgesamt kein Geschlecht bevorzugt wird, leiden bei den Gallepatienten die Männer auffällig häufiger an einem Diabetes, $p < 0,05$.
(Tab. 5.7 + 11, Abb. 12)

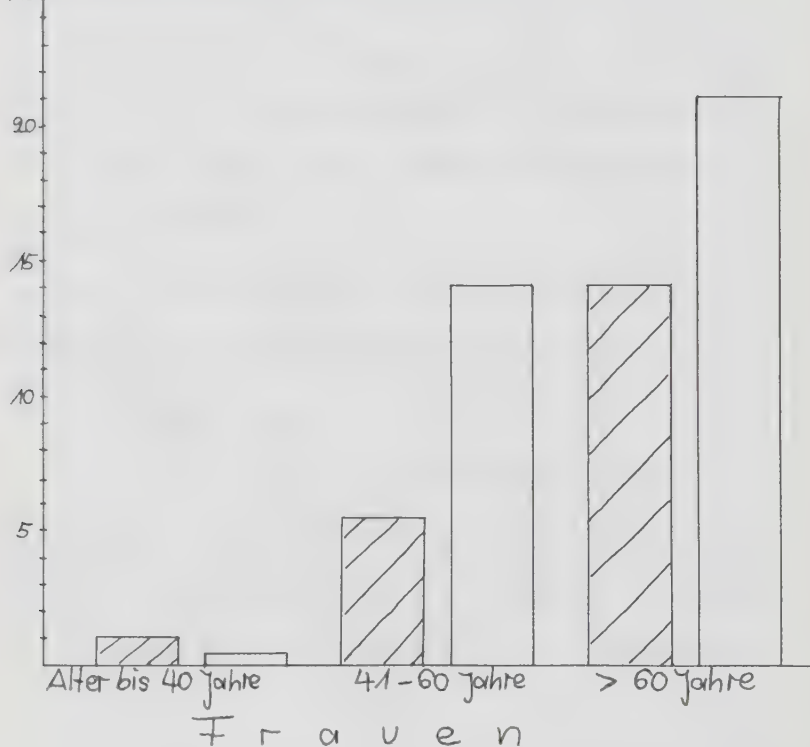
Eine Abhängigkeit von der Dauer der Gallebeschwerden besteht nicht. (Tab. 5.15-17)

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, daß zwischen Diabetes mellitus und Cholelithiasis keine Beziehung besteht.

Es handelt sich offenbar in den Fällen, in denen Gallensteinkranke einen Diabetes mellitus bekommen, um eine

Abb 10

% Diabetes mellitus



Diabeteshäufigkeit der Frauen, getrennt nach Alter
100% = Gesamtzahl der Frauen jeder Altersgruppe

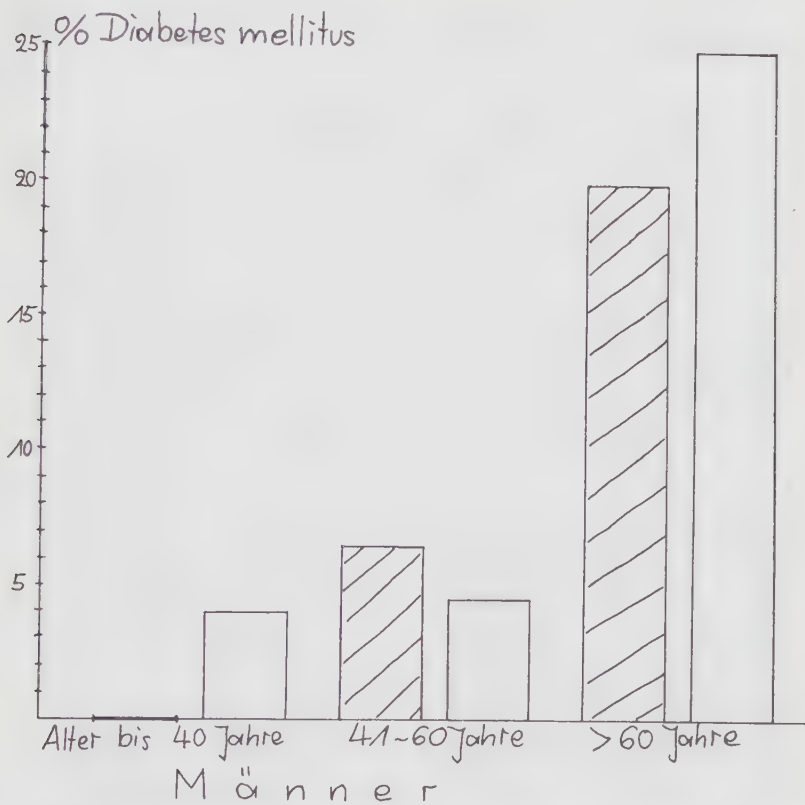


Gallepatienten



Kontrollgruppe

Abb 11



Diabeteshäufigkeit der Männer, getrennt nach Alter
100% = Gesamtzahl der Männer jeder Altersgruppe

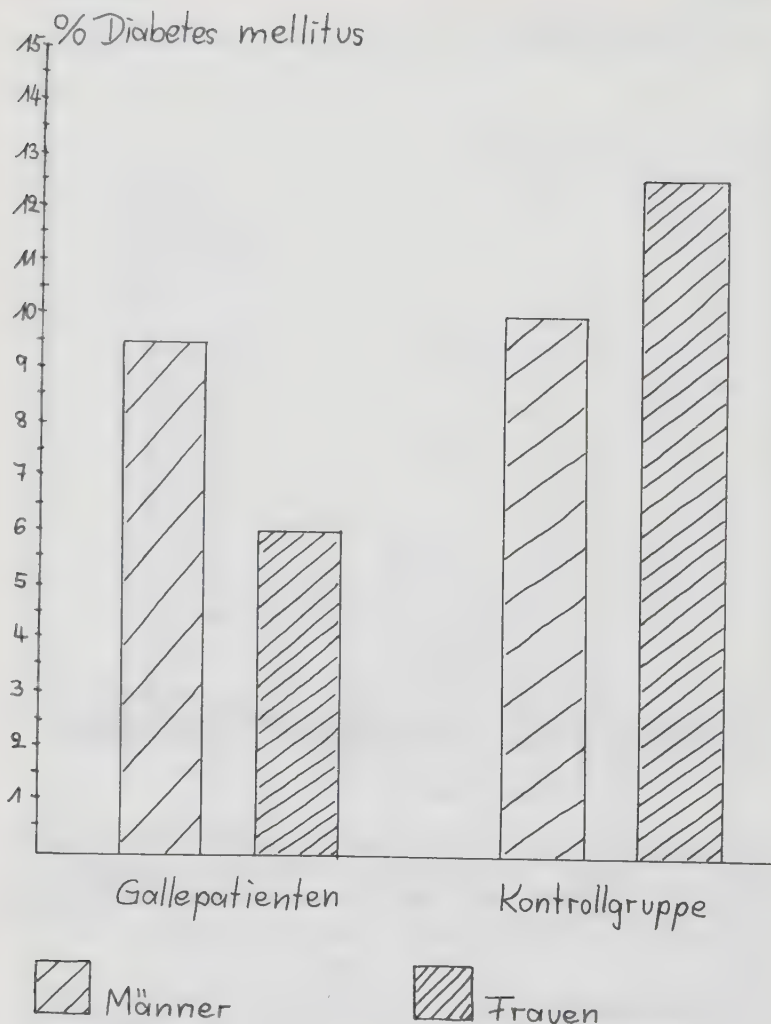


Gallepatienten



Kontrollgruppe

Abb 12



Diabeteshäufigkeit bei Männern und Frauen,
getrennt nach den beiden Untersuchungsgruppen
100% = Gesamtzahl der Männer bzw Frauen der
jeweiligen Gruppe

Häufigkeit von Diabetes mellitus insgesamt und
nach Geschlecht getrennt
+ Diabetes vorhanden
- kein Diabetes

Tab 5.1

Gesamtzahl	Gruppe	Diabetes mellitus		zusammen
		+	-	
Gallepatienten	74	1026	1100	
		93,0	1007,0	
Kontrollgruppe	69	531	600	
		50,0	550,0	
zusammen	143	1557	1700	

$$\chi^2 = 11,48 \quad p < 0,01$$

Tab 5.2

Männer	Gruppe	Diabetes mellitus		zusammen
		+	-	
Gallepatienten	28	268	296	
		30,0	266,0	
Kontrollgruppe	32	268	300	
		30,0	266,0	
zusammen	60	536	596	

$$\chi^2 = 0,24 \quad n.s.$$

Tab 5.3

Frauen	Gruppe	Diabetes mellitus		zusammen
		+	-	
Gallepatienten	46	758	804	
		60,0	744,0	
Kontrollgruppe	37	263	300	
		23,0	277,0	
zusammen	83	1021	1104	

$$\chi^2 = 13,74 \quad p < 0,01$$

Häufigkeit von Diabetes, getrennt nach Alter und Geschlecht

Tab 5.4

Alter bis 40 J

Gruppe	Diabetes m.			Diabetes m.		
	+	-	zus	+	-	zus
Gallepat.	0 1,4	51 49,6	51	1 1,4	230 229,6	231
Kontrollgr.	4 2,6	96 97,4	100	1 0,6	94 94,4	95
zusammen	4	147	151	2	324	326

$\chi^2 = 2,09$ n. s.



$\chi^2 = 0,42$ n. s.



Tab 5.5

Alter 41-60 J

Gruppe	Diabetes m.			Diabetes m.		
	+	-	zus	+	-	zus
Gallepat.	10 9,0	146 147,0	156	21 28,5	378 370,5	399
Kontrollgr.	5 6,0	100 99,0	105	15 7,5	90 97,5	105
zusammen	15	246	261	36	468	504

$\chi^2 = 0,31$ n. s.



$\chi^2 = 10,20$ $p < 0,05$



Tab 5.6

Alter > 60 J

Gruppe	Diabetes m.			Diabetes m.		
	+	-	zus	+	-	zus
Gallepat.	18 19,8	71 69,2	89	24 28,6	150 145,4	174
Kontrollgr.	23 21,2	72 73,8	95	21 16,4	79 83,6	100
zusammen	41	143	184	45	229	274

$\chi^2 = 0,42$ n. s.



$\chi^2 = 2,40$ n. s.



Gallepatienten - 89 -

Tab 5.7

	Diabetes	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	28 19,9	46 54,1	74
	-	268 276,1	758 749,9	1026
	zus	296	804	1100

$$\chi^2 = 4,76 \quad p < 0,05$$

Tab 5.8

	Diabetes	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Gesamtzahl	+	1 19,0	31 37,3	42 17,7	74
	-	281 263,0	524 517,7	221 245,3	1026
	zus	282	555	263	1100

$$\chi^2 = 55,2 \quad p < 0,001$$

Tab 5.9

	Diabetes	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Männer	+	0 4,8	10 14,8	18 8,4	28
	-	51 46,2	146 141,2	71 80,6	268
	zus	51	156	89	296

$$\chi^2 = 19,06 \quad p < 0,001$$

Tab 5.10

	Diabetes	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	1 13,2	21 22,8	24 10,0	46
	-	230 217,8	378 376,2	150 164,0	758
	zus	231	399	174	804

$$\chi^2 = 33,15 \quad p < 0,001$$

Kontrollgruppe -90-

Tab5.11

	Diabetes	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	32 34,5	37 34,5	69
	-	268 265,5	263 265,5	531
	ZUS	300	300	600

$$\chi^2 = 0,40 \text{ n.s.}$$

Tab5.12

	Diabetes	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Gesamtzahl	+	5 22,4	20 24,2	44 22,4	69
	-	190 172,6	190 185,8	151 171,6	531
	ZUS	195	210	195	600

$$\chi^2 = 39,55 \quad p < 0,001$$

Tab5.13

	Diabetes	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Männer	+	4 10,7	5 11,2	23 10,1	32
	-	96 89,3	100 93,8	72 84,9	268
	ZUS	100	105	95	300

$$\chi^2 = 26,79 \quad p < 0,001$$

Tab5.14

	Diabetes	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	1 11,7	15 12,9	21 12,4	37
	-	94 83,3	90 92,1	79 87,6	263
	ZUS	95	105	100	300

$$\chi^2 = 18,49 \quad p < 0,001$$

Abhängigkeit der Begleiterkrankung von der Dauer der Gallebeschwerden, nach Alter getrennt in der Gesamtgruppe

Tab 5.15

Alter bis 40 J	Diabetes	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		< 12 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	1 0,2	0 0,5	0 0,3	1
	-	61 61,8	156 155,5	64 63,8	281
	zusammen	62	156	64	282

$\chi^2 = 3,56$ n. S.

Tab 5.16

Alter 41-60 J	Diabetes	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		< 12 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	7 7,0	13 13,3	11 10,7	31
	-	119 119,0	225 224,7	180 180,3	524
	zusammen	126	238	191	555

$\chi^2 = 0,01$ n. S.

Tab. 5.17

Alter > 60 J	Diabetes	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		< 12 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	17 14,5	16 14,1	9 13,4	42
	-	74 76,5	72 73,9	75 70,6	221
	zusammen	91	88	84	263

$\chi^2 = 2,54$ n. S.

Das Gallenblasen-Herz Syndrom

Gallensteinleiden und pathologische Herzerscheinungen sind oft vergesellschaftet. Es handelt sich dabei um Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen, Rhythmusstörungen sowie Pectanginöse Beschwerden und Myocard-schädigungen.

Auch wenn letzten Endes für die Mehrzahl der beobachteten Fälle ein zufälliges Zusammentreffen wahrscheinlich ist, ohne daß beide Leiden pathogenetisch verknüpft sind, kann doch an einer gewissen klinischen Bedeutung nicht gezweifelt werden.

Tatsächlich können in bestimmten Fällen durch eine operative Beseitigung der Lithiasis pectanginöse Anfälle ausgeschaltet werden, während andererseits eine bestehende Angina pectoris durch das Hinzutreten einer Steinerkrankung nicht selten eine erhebliche Verschlechterung erfährt.
(76,78,79,43)

Frank e, Str i k und Kre i t e r (75) vermerken bei ihren Gallensteinkranken in über 30 % indirekte Komplikationen in Form begleitender pectanginöser Symptome sowie Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen.

Im Krankengut von H o c h r e i n und S c h l e i c h e r (76) traten bei 28 % der Steinpatienten Herzerscheinungen auf mit mehr oder weniger beherrschenden Symptomen. Von diesen konnten 18 % nicht objektiviert werden. Es handelte sich um funktionelle Beschwerden, die keinen eigentlichen Krankheitswert besitzen.

Die Autoren berichten von anderen Untersuchungen, nach denen Myokardschäden signifikant häufiger bei gallekranken Patienten zu finden waren.

Die Frage, ob das cholangiocardiale Syndrom primär reflektorisch über den Vagus zustande kommt, ob es vorwiegend humoral oder als humoral provoziertes vegetatives Reizsyndrom aufzufassen ist, konnte noch nicht endgültig geklärt werden.

K a v d i n und Mitarbeiter (77) führten einen Ballon in den Choledochus ein und erhöhten den Druck im Gallengang. Es entstand eine reflektorische Verengung der Coronargefäße, und das gleichzeitig geschriebene EKG ließ Zeichen einer Mangeldurchblutung erkennen. Außerdem wurden pectanginöse Schmerzen ausgelöst.

Experimente anderer Autoren bestätigen und ergänzen das Ergebnis.

Dehnung der Gallenwege bewirkte relativ geringe Schwankungen des Sinusrhythmus. Wurde jedoch der ductus choledochus unterbunden, so daß ein Verschlußikterus entstand, so führte die gleiche Maßnahme zu stärkerer Bradycardie, sinu-atrialem Block, AV-Block und zur Extrasystolie.

Es kommt also durch den Ikterus zu einer Sensibilisierung des Herzens für die reflektorischen Einflüsse. (75, 74, 76,8) Das Ausmaß der Irritation hängt von der Schwere des Ikterus ab. Ebenso waren die Auswirkungen bei primär gesundem Herzen nicht so schwerwiegend wie bei einer bestehenden Coronarsklerose.

Bei experimenteller Coronarverengung führte der Versuch zu ganz erheblichen Abweichungen der ST-Strecke und einer vergrößerten Amplitude der T-Welle. (75)

Diese Beobachtungen sprechen für eine nervöse Reflexverbindung zwischen Gallengängen und Coronararterien sowie für eine in diesem Zusammenhang bedeutende Rolle des erhöhten Bilirubins. Aber trotz dieser aufgezeigten Zusammenhänge ist es natürlich nicht möglich, jede Angina pectoris bei gleichzeitiger Gallenblasenerkrankung als kausal eindeutig definiert zu betrachten. Es ist auch daran zu denken, daß Cholecystop^athie und Stenocardie nicht zu einander in ursächlicher Beziehung zu stehen brauchen, sondern als Folgeerscheinungen gleicher Krankheitsursache auftreten können. Ein fokaler Infekt kann vorausgehen, der sowohl die Cholecystopathie als auch die vasomotorische Stenocardie in ihrer Entstehung begünstigt. (76)

Auch bevorzugt hier ebenfalls, wie es schon beim Diabetes mellitus erwähnt wurde, beide Krankheiten dieselben Menschentypen.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g

Patienten, die an Gallensteinen erkrankt sind, zeigen im ganzen gesehen nicht häufiger pathologische Herzerscheinungen als die Kontrollgruppe. Tabl. 6. 1 - 3

Es wurden berücksichtigt:

- Störungen der Erregungsleitung und Erregungsrückbildung
- pectanginöse Beschwerden
- objektiv nachgewiesene Tachykardie und Extrasystolie
- Myokardinfarkt
- Herzinsuffizienz

Statistisch nachweisbare Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergeben sich erst bei Aufteilung in Altersgruppen. Hier zeigt sich eine Auffälligkeit bei der jungen Gruppe der Männer, bei der die Gallepatienten häufiger Herzerkrankungen aufweisen.

$p < 0,05$ Tab. 6.4

Bei der ältesten Gruppe ist es umgekehrt, hier findet sich die Mehrzahl der Herzerkrankungen bei der Kontrollgruppe, und zwar bei den Männern mit $p < 0,01$, bei den Frauen mit $p < 0,05$

Abb. 13, Tab. 6.6

Die Ursache für letzteren Unterschied ist vielleicht darin zu sehen, daß es sich bei den Gallekranken um solche Patienten handelt, die zur Operation kommen. Dabei ist anzunehmen, daß ältere Herzranke weniger oft einer Operation zugeführt werden und so eine Auslese getroffen wird.

Bei beiden Gruppen besteht bei beiden Geschlechtern eine Altersabhängigkeit mit $p < 0,001$. Tab. 6.7, 6.8, 6.10-14

Eine Ausnahme macht die Gruppe der gallekranken Männer, bei denen diese Abhängigkeit mit $p < 0,05$ weniger ausgeprägt ist.

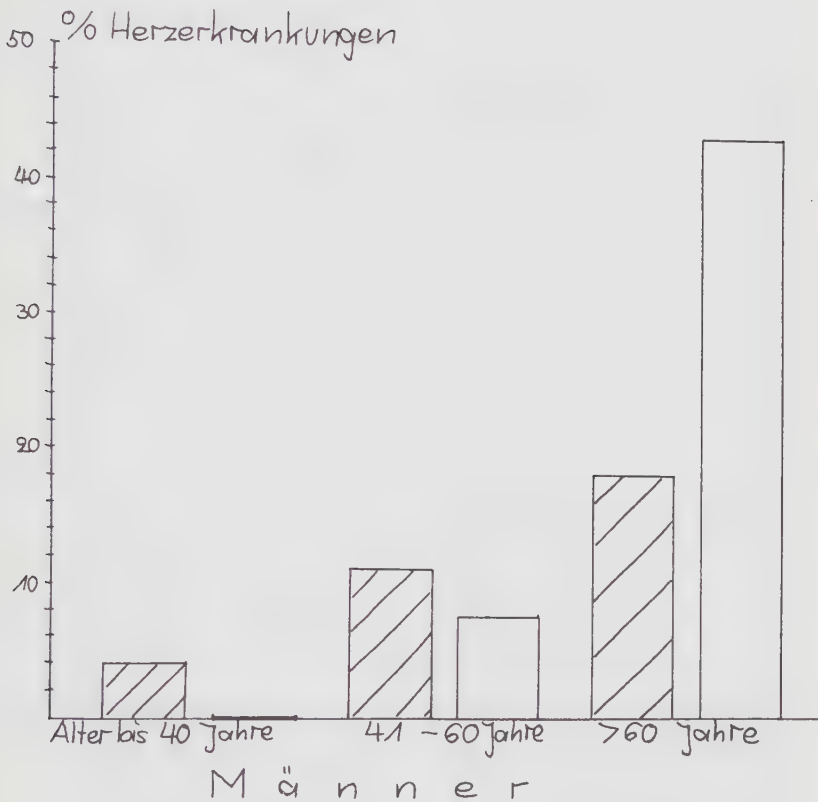
Tab. 6.9

Das heißt, daß relativ mehr junge Männer bereits Herzstörungen haben. Abb. 14

Eine Abhängigkeit von der Dauer der Gallebeschwerden besteht nicht. Tab. 6.15-17

Als Resultat der Untersuchung kann gesagt werden, daß es sich bei dem häufig gleichzeitigen Auftreten von Herzerscheinungen und Cholelithiasis in der Regel um ein zufälliges Zusammenreffen handelt. Die Notwendigkeit, an einen möglichen Zusammenhang zu denken, besteht jedoch insofern, als sich hinter manchen Fällen von Angina pectoris Anfällen eine larvierte Cholecystopathie verbergen kann.

Abb 13



Gallenpatienten

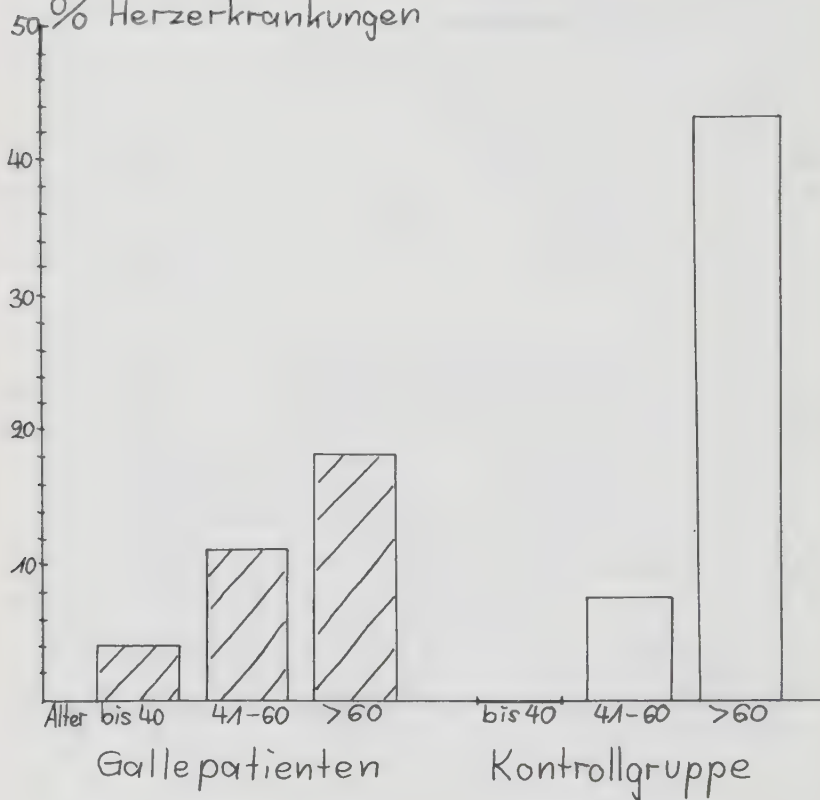


Kontrollgruppe

Zahl der herzkranken Männer, nach Alter getrennt
100% = Gesamtzahl der Männer jeder Altersgruppe

Abb 14

50 % Herzerkrankungen



Häufigkeit der Herzerkrankung bei den Männern,
getrennt nach Alter

Darstellung der unterschiedlichen Altersabhängigkeit
bei den beiden Gruppen.

100% = Gesamtzahl der Männer jeder Altersgruppe

-99-

Häufigkeit von Herzerkrankungen insgesamt und nach Geschlecht getrennt

+ Herzerkrankung vorhanden

- keine Herzerkrankung

Tab 6.1

b6.1		Herzerkrankung		zusammen
Gruppe	+	-		
Gallepatienten	160 170,0	940 930,0		1100
Kontrollgruppe	103 93,0	497 507,0		600
zusammen	263	1437		1700

$\chi^2 = 2,04$ n. S.

Tab. 6.2

Abb. 6.2

Gruppe	Herzerkrankung		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	35 42,0	261 254,0	296
Kontrollgruppe	49 42,0	251 258,0	300
zusammen	84	512	596

$\chi^2 = 2,50$ n. S.

Tab 6.3

Frauen

b 6.3		Herzerkrankung		zusammen
Gruppe	+	-		
Gallepatienten	125 130,0	679 674,0		804
Kontrollgruppe	54 49,0	246 251,0		300
zusammen	179	925		1104

$\chi^2 = 0,97$ n. S.

Häufigkeit von Herzerkrankungen, getrennt nach Alter und Geschlecht

Tab. 6.4

Alter bis 40 J	Herzerkrankung			zus	Herzerkrankung			zus
	Gruppe	+	-		Gruppe	+	-	
	Gallepat.	2 0,7	49 50,3	51	15 12,8	216 218,2	231	231
	Kontrollgr.	0 1,3	100 98,7	100	3 5,2	92 89,8	95	95
	zusammen	2	149	151	18	308	326	326
	$\chi^2 = 3,97$			$p < 0,05$	$\chi^2 = 1,43$			n.s.
	♂				♀			

Tab. 6.5

Alter 41-60 J	Herzerkrankung			zus	Herzerkrankung			zus
	Gruppe	+	-		Gruppe	+	-	
	Gallepat.	17 14,9	139 141,1	156	71 69,7	328 329,3	399	399
	Kontrollgr.	8 10,1	97 94,9	105	17 18,3	88 86,7	105	105
	zusammen	25	236	261	88	416	504	504
	$\chi^2 = 0,77$			n.s.	$\chi^2 = 0,14$			n.s.
	♂				♀			

Tab. 6.6

Alter > 60 J	Herzerkrankung			zus	Herzerkrankung			zus
	Gruppe	+	-		Gruppe	+	-	
	Gallepat.	16 27,6	73 61,4	89	39 46,4	135 127,6	174	174
	Kontrollgr.	41 29,4	54 65,6	95	34 26,6	66 73,4	100	100
	zusammen	57	127	184	73	201	274	274
	$\chi^2 = 13,62$			$p < 0,01$	$\chi^2 = 4,36$			$p < 0,05$
	♂				♀			

Tab.6.7

	Herz- erkr.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	35 43,1	125 116,9	160
	-	261 252,9	679 687,1	940
	zus	296	804	1100

$\chi^2 = 2,41$ n.s.

Tab.6.8

	Herz- erkr.	A l t e r			zusammen
		<40 J	41-60 J	>60 J	
Gesamtzahl	+	17 41,0	88 80,7	55 38,3	160
	-	265 241,0	467 474,3	208 224,7	940
	zus	282	555	263	1100

$\chi^2 = 25,80$ $p < 0,001$

Tab.6.9

	Herz- erkr.	A l t e r			zusammen
		<40 J	41-60 J	>60 J	
Männer	+	2 6,0	17 18,4	16 10,6	35
	-	49 45,0	139 137,6	73 78,4	261
	zus	51	156	89	296

$\chi^2 = 6,41$ $p < 0,05$

Tab.6.10

	Herz- erkr.	A l t e r			zusammen
		<40 J	41-60 J	>60 J	
Frauen	+	15 35,9	71 62,0	39 27,1	125
	-	216 195,1	328 337,0	135 146,9	679
	zus	231	399	174	804

$\chi^2 = 22,28$ $p < 0,001$

Tab. 6.11

	Herz= erkr.	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	49 51,5	54 51,5	103
	-	251 248,5	246 248,5	497
	ZUS	300	300	600

$$\chi^2 = 0,29 \quad n. s.$$

Tab 6.12

	Herz= erkr.	A l t e r			zusammen
		<40 j	41-60 j	>60 j	
Gesamtzahl	+	3 33,5	25 36,0	75 33,5	103
	-	192 161,5	185 174,0	120 161,5	497
	ZUS	195	210	195	600

$$\chi^2 = 99,77 \quad p < 0,001$$

Tab. 6.13

	Herz= erkr.	A l t e r			zusammen
		<40 j	41-60 j	>60 j	
Männer	+	0 16,3	8 17,1	41 15,5	49
	-	100 83,7	97 87,9	54 79,5	251
	ZUS	100	105	95	300

$$\chi^2 = 75,38 \quad p < 0,001$$

Tab. 6.14

	Herz= erkr.	A l t e r			zusammen
		<40 j	41-60 j	>60 j	
Frauen	+	3 17,1	17 18,9	34 18,0	54
	-	92 77,9	88 86,1	66 82,0	246
	ZUS	95	105	100	300

$$\chi^2 = 31,75 \quad p < 0,001$$

Abhängigkeit der Begleiterkrankung von der Dauer der Gallebeschwerden, nach Alter getrennt
in der Gesamtgruppe

Tab 6.15

Alter bis 40]	Herzer- krankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		$< 1\frac{1}{2}$]	bis 6]	> 6]	
+		3	10	4	17
		3,7	9,4	3,9	
-		59	146	60	265
		58,3	146,6	60,1	
zusammen		62	156	64	282

$$\chi^2 = 0,20 \quad n. s.$$

Tab 6.16

Alter 41-60]	Herzer- krankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		$< 1\frac{1}{2}$]	bis 6]	> 6]	
+		16	34	38	88
		20,0	37,7	30,3	
-		110	204	153	467
		106,0	200,3	160,7	
zusammen		126	238	191	555

$$\chi^2 = 3,71 \quad n. s.$$

Tab 6.17

Alter > 60]	Herzer- krankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		$< 1\frac{1}{2}$]	bis 6]	> 6]	
+		20	20	15	55
		19,0	18,4	17,6	
-		71	68	69	208
		72,0	69,6	66,4	
zusammen		91	88	84	263

$$\chi^2 = 0,71 \quad n. s.$$

A d i p o s i t a s

b e i C h o l e l i t h i a s i s

E i g e n e U n t e r s u c h u n g

Das Thema Adipositas-Cholelithiasis wird in der Literatur nur mehr oder weniger beiläufig erwähnt, wobei es als feststehende Tatsache betrachtet wird, daß Adipositas mit größerer Gallensteinhäufigkeit einhergeht. (52),⁶⁷

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde als Adipositas ein Übergewicht von ungefähr 15 % gewertet.

Bei allen Patienten beider Gruppen lagen in den Krankenblättern Angaben über Größe und Gewicht vor.

Als Maßstab diente die Gewichtstabelle von B o e h r i n g e r -Mannheim, bei der Körpergröße und Geschlecht, nicht aber das Alter berücksichtigt wird.

Das Ergebnis zeigt, daß kein Zusammenhang besteht. Tab.7.1-3
Abb. 15

Gallepatienten 42,5 %	Frauen 44,5 %
	Männer 38,0 %
Kontrollgruppe 41,0 %	Frauen 43,5 %
	Männer 39,0 %

Ein Unterschied besteht jedoch bei der Aufschlüsselung nach Geschlecht und Alter jeder einzelnen Gruppe. Hier zeigt sich, daß die Gallekranken Männer eine Ausnahme machen von der Tatsache, daß die Adipositas im Alter signifikant zunimmt.

Tab. 7.7-14

Das heißt, daß ältere Männer mit Gallensteinen relativ seltener adipös sind. Abb. 16 (33,8 % gegenüber 48,4 % bei den Kontrollen)

Abhängigkeit der Begleiterkrankung von der Dauer der Gallebeschwerden, nach Alter getrennt
in der Gesamtgruppe

Tab 6.15

Alter bis 40 J	Herzerkrankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		$< 1/2$ J	bis 6 J	> 6 J	
	+	3 3,7	10 9,4	4 3,9	17
	-	59 58,3	146 146,6	60 60,1	265
	zusammen	62	156	64	282

$\chi^2 = 0,20$ n. S.

Tab 6.16

Alter 41-60 J	Herzerkrankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		$< 1/2$ J	bis 6 J	> 6 J	
	+	16 20,0	34 37,7	38 30,3	88
	-	110 106,0	204 200,3	153 160,7	467
	zusammen	126	238	191	555

$\chi^2 = 3,71$ n. S.

Tab 6.17

Alter > 60 J	Herzerkrankung	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		$< 1/2$ J	bis 6 J	> 6 J	
	+	20 19,0	20 18,4	15 17,6	55
	-	71 72,0	68 69,6	69 66,4	208
	zusammen	91	88	84	263

$\chi^2 = 0,71$ n. S.

A d i p o s i t a s

b e i C h o l e l i t h i a s i s

E i g e n e U n t e r s u c h u n g

Das Thema Adipositas-Cholelithiasis wird in der Literatur nur mehr oder weniger beiläufig erwähnt, wobei es als feststehende Tatsache betrachtet wird, daß Adipositas mit größerer Gallensteinhäufigkeit einhergeht. (52),⁶⁷

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde als Adipositas ein Übergewicht von ungefähr 15 % gewertet.

Bei allen Patienten beider Gruppen lagen in den Krankenblättern Angaben über Größe und Gewicht vor.

Als Maßstab diente die Gewichtstabelle von B o e h r i n g e r -Mannheim, bei der Körpergröße und Geschlecht, nicht aber das Alter berücksichtigt wird.

Das Ergebnis zeigt, daß kein Zusammenhang besteht. Tab.7.1-3
Abb. 15

Gallepatienten 42,5 %	Frauen 44,5 %
	Männer 38,0 %
Kontrollgruppe 41,0 %	Frauen 43,5 %
	Männer 39,0 %

Ein Unterschied besteht jedoch bei der Aufschlüsselung nach Geschlecht und Alter jeder einzelnen Gruppe. Hier zeigt sich, daß die Gallekranken Männer eine Ausnahme machen von der Tatsache, daß die Adipositas im Alter signifikant zunimmt.

Tab. 7.7-14

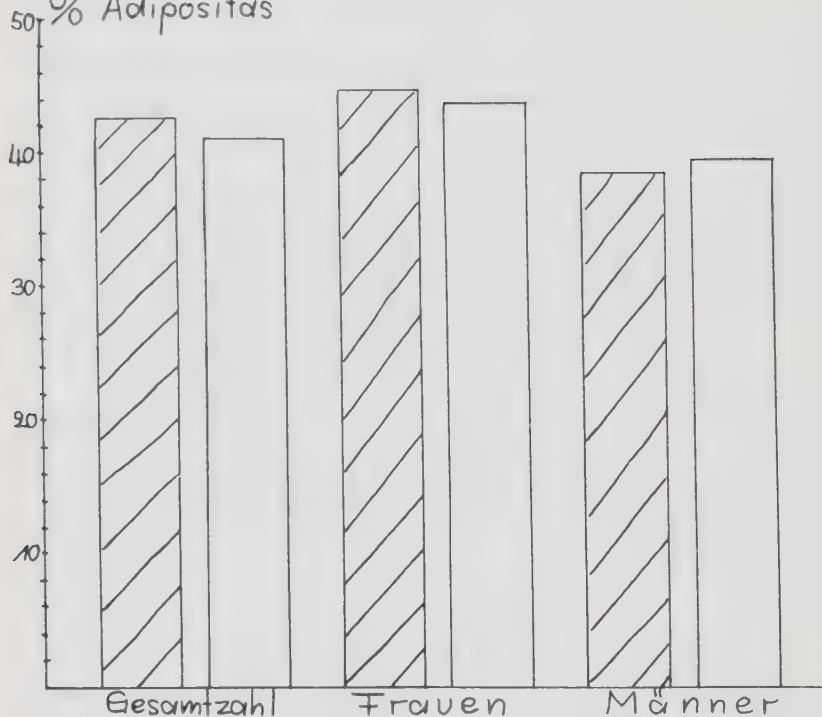
Das heißt, daß ältere Männer mit Gallensteinen relativ seltener adipös sind. Abb. 16 (33,8 % gegenüber 48,4 % bei den Kontrollen)

Bei der Beurteilung des Gesamtergebnisses muß aber berücksichtigt werden, daß es sich ausschließlich um gallekranke und nicht-gallékranke^{gallékranke} Patienten handelt. Wenn die Adipositas für die Steingenese eine Bedeutung hat, dann müßten auch stumme Gallensteine in der Statistik aufgenommen werden. In der Vergleichsgruppe wird es eine Anzahl Steinträger geben, die nicht berücksichtigt wurden. Allerdings würde diese Zahl (etwa 16 %) das Ergebnis nicht wesentlich verändern.

Eine Abhängigkeit von der Dauer der Gallebeschwerden besteht lediglich in der mittleren Altersgruppe. Tab. 7.16
Hier nimmt die Häufigkeit der Adipositas mit zunehmender Dauer der Gallenanamnese zu.

Abb 15

% Adipositas



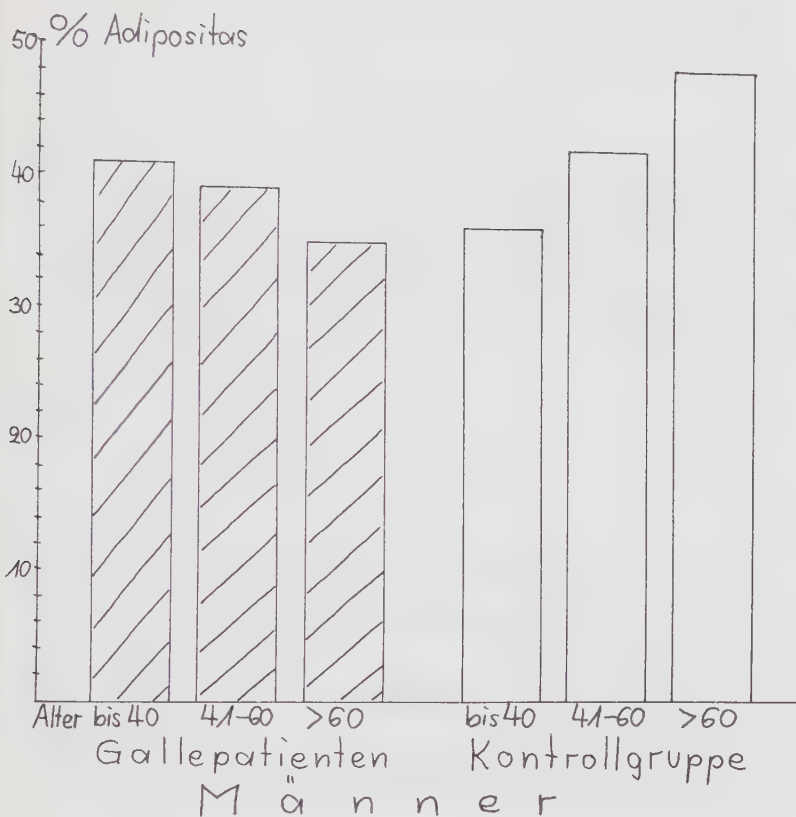
 Gallepatienten

 Kontrollgruppe

Häufigkeit der Adipositas insgesamt und nach
Geschlecht getrennt

100% = Gesamtzahl der Patienten jeder Gruppe
bzw. der Frauen und Männer

Abb 16



Darstellung der Altersabhängigkeit der Adipositas
bei den Männern beider Gruppen

100% = Gesamtzahl der Männer jeder Altersgruppe

Häufigkeit von Adipositas insgesamt und nach Geschlecht getrennt
 + Adipositas vorhanden
 - keine Adipositas

Tab 7.1

Gesamtzahl	Adipositas		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	470 463,0	630 637,0	1100
Kontrollgruppe	246 253,0	354 347,0	600
zusammen	716	984	1700

$$\chi^2 = 0,48 \quad n.s.$$

Tab 7.2

Männer	Adipositas		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	113 114,0	183 182,0	296
Kontrollgruppe	116 115,0	184 185,0	300
zusammen	229	367	596

$$\chi^2 = 0,02 \quad n.s.$$

Tab 7.3

Frauen	Adipositas		zusammen
	+	-	
Gallepatienten	357 355,0	447 449,0	804
Kontrollgruppe	130 132,0	170 168,0	300
zusammen	487	617	1104

$$\chi^2 = 0,10 \quad n.s.$$

-109-

Häufigkeit von Adipositas, getrennt nach Alter und Geschlecht

Tab 7.4

Alter 41-60

Gruppe	Adipositas		zus	Adipositas		zus
	+	-		+	-	
Gallepat.	21 15,9	30 35,1	51	69 62,4	162 168,6	231
Kontrollgr.	26 31,1	74 68,9	100	19 25,6	76 69,4	95
zusammen	47	104	151	88	238	326
$\chi^2 = 3,62$			n.s.	$\chi^2 = 3,32$		
♂				♀		

Tab 7.5

Alter 41-60

Gruppe	Adipositas		zus	Adipositas		zus
	+	-		+	-	
Gallepat.	61 62,8	95 93,2	156	201 205,8	198 193,2	399
Kontrollgr.	44 42,2	61 62,8	105	59 54,2	46 50,8	105
zusammen	105	156	261	260	244	504
$\chi^2 = 0,20$			n.s.	$\chi^2 = 1,12$		
♂				♀		

Tab 7.6

Alter 41-60

Gruppe	Adipositas		zus	Adipositas		zus
	+	-		+	-	
Gallepat.	31 37,2	58 51,8	89	87 88,3	87 85,7	174
Kontrollgr.	46 39,8	49 55,2	95	52 50,7	48 49,3	100
zusammen	77	107	184	139	135	274
$\chi^2 = 3,48$			n.s.	$\chi^2 = 0,10$		
♂				♀		

Tab 7.7

	Adipositas	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	113 126,5	357 343,5	470
	-	183 169,5	447 460,5	630
	ZUS	296	804	1100

$$\chi^2 = 3,42 \quad n.s.$$

Tab 7.8

	Adipositas	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Gesamtzahl	+	90 120,5	262 237,1	118 112,4	470
	-	192 161,5	293 317,9	145 150,6	630
	ZUS	282	555	263	1100

$$\chi^2 = 18,51 \quad p < 0,001$$

Tab 7.9

	Adipositas	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Männer	+	21 19,5	61 59,5	31 34,0	113
	-	30 31,5	95 96,5	58 55,0	183
	ZUS	51	156	89	296

$$\chi^2 = 5,67 \quad n.s.$$

Tab 7.10

	Adipositas	A l t e r			zusammen
		< 40 J	41-60 J	> 60 J	
Frauen	+	69 102,6	201 177,2	87 77,2	357
	-	162 128,4	198 221,8	87 96,8	447
	ZUS	231	399	174	804

$$\chi^2 = 27,73 \quad p < 0,001$$

Tab. 7.11

	Adipositas	Geschlecht		zusammen
		Männer	Frauen	
Gesamtzahl	+	116 123,0	130 123,0	246
	-	184 177,0	170 177,0	354
	ZUS	300	300	600

$$\chi^2 = 1,35 \quad \text{n.s.}$$

Tab. 7.12

	Adipositas	A l t e r			zusammen
		bis 40	41-60	> 60	
Gesamtzahl	+	45 79,0	103 86,1	98 79,9	246
	-	150 115,0	107 123,9	97 115,1	354
	ZUS	195	210	195	600

$$\chi^2 = 38,42 \quad p < 0,001$$

Tab. 7.13

	Adipositas	A l t e r			zusammen
		bis 40	41-60	> 60	
Männer	+	26 38,7	44 40,6	46 36,7	116
	-	74 61,3	61 64,4	49 58,3	184
	ZUS	100	105	95	300

$$\chi^2 = 11,04 \quad p < 0,01$$

Tab. 7.14

	Adipositas	A l t e r			zusammen
		bis 40	41-60	> 60	
Frauen	+	19 41,2	59 45,5	52 43,3	130
	-	76 53,8	46 59,5	48 56,7	170
	ZUS	95	105	100	300

$$\chi^2 = 31,19 \quad p < 0,001$$

Abhängigkeit der Begleiterkrankung von der Dauer der Gallebeschwerden, nach Alter getrennt in der Gesamtgruppe

Tab. 7.15

Alter bis 40 J	Adipositas	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		bis 16 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	19 19,8	56 49,8	15 20,4	90
	-	43 42,2	100 106,2	49 43,6	192
	zusammen	62	156	64	282

$\chi^2 = 3,30$ n.s.

Tab. 7.16

Alter 41-60 J	Adipositas	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		bis 16 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	41 59,5	117 112,4	104 90,1	262
	-	85 66,5	121 125,6	87 100,9	293
	zusammen	126	238	191	555

$\chi^2 = 15,26$ $p < 0,01$

Tab. 7.17

Alter > 60 J	Adipositas	Dauer d. Gallebeschwerden			zusammen
		bis 16 J	bis 6 J	> 6 J	
	+	38 40,8	41 39,5	39 37,7	118
	-	53 50,2	47 48,5	45 46,3	145
	zusammen	91	88	84	263

$\chi^2 = 0,54$ n.s.

S c h l u ß

Gesamtzahl

Gallepatienten 1100

Kontrollgruppe 800

Frauen

Gallepatienten 804

Kontrollgruppe 300

Männer

Gallepatienten 296

Kontrollgruppe 300

Tab C₁

Begleiterkrankung	Gallepatienten		Kontrollgruppe	
	absolut	Prozent	absolut	Prozent
keine Begleiterkrankung	243	22,5	228	38,0
Adipositas	470	42,5	246	41,0
Magen-Darm	174	16,0	54	9,0
Herz	160	14,5	103	17,0
Pankreas	96	9,0	2	0,3
Leber	97	9,0	67	11,0
Diabetes	74	7	69	11,5

Gesamtzahl

Häufigkeit der Begleiterkrankungen bei Gallepatienten
und Kontrollgruppe

Die Prozentzahlen sind nicht zu 100 addierbar, da
Mehrfacherkrankungen vorkommen

Häufigkeit der Begleiterkrankungen, nach Geschlecht
getrennt

Tab C₂

Begleiterkrankung	Gallepatienten		Kontrollgruppe	
	absolut	Prozent	absolut	Prozent
keine Begleiterkrankung	173	21,5	118	39,5
Adipositas	357	44,5	130	43,5
Magen-Darm	97	12,0	13	4,5
Herz	125	15,5	54	18,0
Pankreas	65	8,0	1	0,3
Leber	48	6,0	28	9,5
Diabetes	46	6,0	37	12,5

F r a u e n

Tab C₃

Begleiterkrankung	Gallepatienten		Kontrollgruppe	
	absolut	Prozent	absolut	Prozent
keine Begleiterkrankung	70	23,5	110	37,0
Adipositas	113	38,0	116	39,0
Magen-Darm	77	26,0	41	13,5
Herz	35	12,0	49	16,5
Pankreas	31	10,5	1	0,3
Leber	49	16,5	39	13
Diabetes	28	9,5	32	10,5

M ä n n e r

Häufigkeit der Begleiterkrankungen bei Galliepatienten und Kontrollgruppe, getrennt nach Alter und Geschlecht
 100% = Gesamtzahl der Männer bzw Frauen der jeweiligen Altersgruppe

Tab D

Erkrankung	Gruppe	bis 40 Jahre				41 - 60 Jahre				> 60 Jahre			
		Männer absolut	Männer Prozent	Frauen absolut	Frauen Prozent	Männer absolut	Männer Prozent	Frauen absolut	Frauen Prozent	Männer absolut	Männer Prozent	Frauen absolut	Frauen Prozent
keine Begleiterkr.	Gallepat.	19	37	83	36	33	21	75	19	18	20	15	8,5
	Kontrollgr.	60	60	67	70	34	32	34	32	16	17	17	17
Adipositas	Gallepat.	21	41	69	30	61	39	201	50	31	35	87	50
	Kontrollgr.	26	26	19	20	44	42	59	56	46	48	52	52
Magen-Darm	Gallepat.	8	15,5	24	10,5	47	30	56	14	22	25	27	15,5
	Kontrollgr.	12	12	4	4	20	19	5	4,5	9	9,5	4	4
Herz	Gallepat.	2	4	15	6,5	17	11	71	18	16	18	39	22
	Kontrollgr.	0	-	3	3	8	7,5	17	16	41	43	34	34
Pankreas	Gallepat.	0	-	14	6	23	14,5	32	8	8	9	19	11
	Kontrollgr.	0	-	0	-	1	1	1	1	0	-	0	-
Leber	Gallepat.	4	8	8	3,5	25	16	27	7	20	22,5	13	7,5
	Kontrollgr.	11	11	5	5	17	16	9	8,5	11	12	14	14
Diabetes	Gallepat.	0	-	1	0,4	10	6,5	21	5,5	18	20	24	14
	Kontrollgr.	4	4	1	1	5	4,5	15	14	92	95	21	21

Als Ergebnis der Arbeit kann festgehalten werden, daß die Cholelithiasis nicht als isolierte Erkrankung betrachtet werden darf, sondern daß in jedem Fall an die Möglichkeit von Miterkrankungen anderer Organe gedacht werden muß, daß andererseits in zahlreichen Fällen von verschiedenen Erkrankungen unklarer Genese eine Fahndung nach Gallensteinen ein positives Ergebnis bringen kann.

Untersuchungsergebnisse in Bezug auf einen Zusammenhang mit Magenerkrankungen sind im ganzen gesehen ebenfalls positiv, negative Ergebnisse beziehen sich fast ausschließlich auf die sog. Postresektionscholelithiasis. Der Begriff wird abgelehnt. Es wird jedoch darauf hingewiesen, daß sich unter Umständen doch hin und wieder aus einer Magenresektion Komplikationen für die Gallenwege ergeben können. Diese Möglichkeit verdient also Beachtung.

Nach den eigenen Untersuchungen muß ebenfalls eine echte Wechselbeziehung angenommen werden.

Daß die Männer häufiger magenkrank sind, findet sich bei beiden Gruppen und kann darum nicht dem Steinleiden angelastet werden.

Eindeutig ist die Situation im Fall der Pankreatitis. Hier gilt die Cholelithiasis als eine der wichtigsten Entstehungsursachen.

Alle Untersuchungsergebnisse beweisen, daß die Pankreatitis eine ernste Komplikation des Gallensteinleidens bedeutet. Wenn die Ursachen auch noch nicht restlos geklärt sind, so bestehen doch schon recht konkrete Vorstellungen.

Die Auswirkungen auf die Leber sind weniger ausgeprägt. Bei der Gesamtzahl der Lebererkrankungen spielen die durch Gallenwegserkrankungen hervorgerufenen nur eine geringe Rolle, so daß sich keine offensichtliche Wechselbeziehung nachweisen läßt. Es ist jedoch eine Tatsache, daß in manchen Fällen die Gallenwegserkrankung einen Leberschaden verursacht oder verschlimmert und dann zu sehr ernstesten Komplikationen führen kann. Aus diesem Grund ist die Forderung berechtigt, daß bei Bekanntwerden eines Gallensteinleidens die Leber mit beobachtet werden muß.

Aus den eigenen Untersuchungen ist im ganzen gesehen kein Zusammenhang ersichtlich. Es zeigt sich jedoch, daß die gallekranken Männer häufiger eine gleichzeitige Lebererkrankung haben als die Frauen. Dieses Ergebnis entspricht Aussagen in der Literatur.

Zum Problem Cholelithiasis - Diabetes mellitus sind die Angaben sehr unterschiedlich. Zustimmende und ablehnende Äußerungen halten sich die Waage.

Es gibt Überlegungen, nach denen eine Kohlehydratstoffwechselstörung mit Ursache der Steingenese sein könnte.

Nach den eigenen Untersuchungen ist keine Beziehung feststellbar. Der einzige Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen ist der, daß bei den Gallepatienten die Männer häufiger an Diabetes mellitus leiden als die Frauen, während in der Vergleichsgruppe kein Geschlecht bevorzugt ist.

Das Zusammentreffen von Herzstörungen mit einem Gallensteinleiden wird zwar allgemein recht häufig beobachtet, muß aber für die meisten Fälle als zufällig angesehen werden.

Eine gewisse klinische Bedeutung liegt darin, daß sich bisweilen hinter pectanginösen Beschwerden eine Cholelithiasis verbergen kann, oder eine bestehende Angina pectoris durch das Hinzutreten einer Steinerkrankung eine Verschlechterung erfährt.

Nach den eigenen Untersuchungen hatten die Personen der Kontrollgruppe viel häufiger Herzstörungen, was darauf zurückzuführen ist, daß eine Auslese bei den zur Operation gekommenen Gallekranken getroffen wurde.

Auch hier haben die jungen Männer der Gallepatienten relativ häufiger bereits Herzstörungen.

Zum Thema Adipositas bei Cholelithiasis liegen nur eigene Untersuchungen vor.

Es stellt sich heraus, daß kein Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht. Lediglich machen wieder die gallekranken Männer eine Ausnahme, mehr junge Männer sind bereits adipös und weniger älter.

Insgesamt zeigt sich also, daß Männer zwar sehr viel seltener Gallensteine bekommen als Frauen, erkranken sie aber daran, dann neigen sie in viel größerem Ausmaß zu Komplikationen.

Eine Abhängigkeit von der Dauer des Steinleidens besteht bei keiner Begleiterkrankung.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Das Thema der Arbeit ist die Suche nach Zusammenhängen zwischen Cholelithiasis und anderen Erkrankungen:

1. Magenerkrankungen
2. Pankreatitis
3. Lebererkrankungen
4. Diabetes mellitus
5. Herzstörungen
6. Adipositas

Nach einer allgemeinen Einführung über die Häufigkeit der Cholelithiasis, Pathogenese der Steine und die Begleitcholecystitis erfolgt eine Übersicht über die eigenen Untersuchungen. Jeder Begleiterkrankung wird dann ein Kapitel zugeordnet, in dem die Untersuchungsergebnisse in der Literatur aufgeführt werden mit Stellungnahmen und Versuchen einer Erklärung für die jeweiligen Wechselbeziehungen.

Den letzten Teil jedes einzelnen Kapitels bilden die eigenen Untersuchungen, in denen eine Gruppe von 1100 Gallepatienten aus der chirurgischen Universitätsklinik Mainz einer Vergleichsgruppe von 600 Patienten aus der Universitäts-Hautklinik Mainz gegenübergestellt wird.

Zur statistischen Auswertung wird der χ^2 -Test verwendet.

Das Ergebnis:

Bei der Pankreatitis und bei verschiedenen Magenerkrankungen muß ein direkter Zusammenhang angenommen werden.

Eine häufigere Erkrankung an Leber und Herz, häufigerer Diabetes mellitus und vermehrte Adipositas bei Gallekranken sind insgesamt nicht nachweisbar.

Gallekranke Männer neigen eher zu Komplikationen als Frauen.

Die Dauer der Gallenanamnese spielt keine Rolle.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1 W. H e s s Erkrankungen der Gallenwege
und des Pankreas
Thieme Verlag Stuttgart 1961
- 2 W. S i e g e n t h a l e r klinische Pathophysiologie
Thieme Verlag Stuttgart 1970
S. 706 ff
- 3 F. G r o s s e -
B r o c k h o f f Pathologische Physiologie
Springer Verlag Berlin-
Heidelberg 1969
- 4 O. H u l t e n Contractions of the gall-
bladder and the formation
of gallstones
Acta chir. scand. 136,
S. 53 - 56, 1970
- 5 A.A. B ü h l m a n n Pathophysiologie
E.R. F r o e s c h Springer Verlag Berlin-
Heidelberg 1972 S. 295
- 6 J.M. W o l l e s e n Die Gallensteinhäufigkeit
bei 10605 Obduktionen
Bruns' Beitr. klin.Chir. 173,
S. 368, 1942
- 7 R. G r o s s ,
D. J a h n ,
P. S c h ö l m e r i c h Lehrbuch der Inneren Medizin
Schattauer Verlag Stuttgart
1970
- 8 Sh. S h e r l o c k Krankheiten der Leber und
Gallenwege,
Lehmann-Verlag München 1965
S. 789 - 790
- 9 H. W i t t h a u t Choledocholithiasis als
G. B ö r g e r Spätkomplikation der Magen-
resektion wegen Ulcus duodeni
Zbl. Chir. 95, S. 768 - 771
1970
- 10 L. D e m l i n g Der kranke Magen
Urban und Schwarzenberg
München, Berlin 1970, S. 163
- 11 H. G r o s s e Postresektionscholelithiasis
im Sektionsgut
Zbl. Chir. 94, S. 832-835,
1969
- 12 D.M. F l e t s c h e r Gall-stones and gastric sur-
C.G. C l a r k gery
Brit.J.Surg. 55, S. 895 - 899
1968

- 13 J.H. Salzer
F. Kutschnera
Cholelithiasis nach Magen-
resektion
Chirurg 39, S. 281 - 283
1968
- 14 S. Wolff,
H. Gütz
Cholelithiasis und chroni-
sche Gastritis
Z.f. Gastroenterologie 6,
S. 121 - 123, 1968
- 15 K.A. Pfeiffer
J.M. Sunant
Cholelithiasis als Folge der
Magenchirurgie
Schweizer med.Wschr. 98,
S. 1975-1978, 1968
- 16 W. Kaural
Magenresektion und Parallel-
erkrankung von Gallenblase
und Gallenwegen
Chirurg 39 S. 184-187, 1968
- 17 H.W. Schreiber
A. Luchmann
W. Koch
Magenresektion und Choleli-
thiasis
Dtsch. med.Wschr. 92,
S.2309-2312, 1967
- 18 G. Koch
A. Letzold
Ulcus und Gastritis bei
Gallensteinleiden
Bruns-Beitr.klin.Chir. 214,
S. 459 - 464, 1967
- 19 K. Stauber
Intraoperative Magensaug-
biopsie aus dem Antrum bei
Gallensteinkrankheiten
Z.f. Gastroenterologie 5,
S. 79-83, 1967
- 20 M. Saegesser
Der Ulcus-Magen
aus: Aktuelle Probleme in
der Chirurgie 1
Verlag Hans Huber, Bern 1966
- 21 J. Brandt
H. Kunz
K. Wissen
Intra- und postoperative
Zwischenfälle
Thieme Verlag Stuttgart 1965
S. 180
- 22 C. Colombo
Magenresektion und die sog.
Postresektionscholelithiasis
Wien.klin.Wschr. 77,
S. 615-618, 1965
- 23 W. Niepmann
Die Magenazidität beim Gal-
lenblasenleiden
Med. Klin. 56, S. 7, 1961

- 24 F. L e n z e n w e g e r Gallensteinkrankheit als
Folge nach Magenoperation
Wien.klin.wscrh. 71, S.13,
1959
- 25 w. S c h ö n d u b e Die Erkrankungen der Gallen-
wege
F. Enke Verlag, Stuttgart
S. 178-199, 1956
- 26 E. A n d r e j e v i c Die Wechselbeziehungen der
Erkrankungen d r Leber und
der Gallenwege mit denen des
Magens
aus: K. Koller
Der Magen und seine Krankhei-
ten
Urban und Schwarzenberg,
München Berlin 1954
S. 631 - 637
- 27 G. K a t s c h ,
H. F i c k e r t Die Krankheiten des Magens
aus: handbuch der Inneren
Medizin III/1
Springer Verlag
Berlin Heidelberg 1953 S.493
- 28 H. H o e r s t k e Cholecysto,athie nach Magen-
resektion unter Berücksichti-
gung der Cholec,sto,athie bei
und nach Ulcus duodeni
Dtsch.med.wscrh. 74, S.905,
1949
- 29 H. K a l k
P. S i e b e r t Ulcus duodeni und Gallenwege
klin.wscrh. 49, S.231, 1927
- 30 A. O h l y
L. v. A l d o r
P. W i c h e l s
C.W. L u e d e r s zitiert nach Niepmann
- 31 H . K a l k Untersuchung der Säurever-
hältnisse des Magens bei
Cholelithiasis
Z.klin.Med. 109, S.118-226,
1929
- 32 K. N i s s e n
H. K a l k Cholecysto,raphische Untersu-
chungen über die Gallenblasen-
funktion bei operiertem Magen
Dtsch.med.Wochr. 29, S.1232
1931

- 43 J. Magyar Erkrankungen der Leber und
der Gallenwege
Akademie Verlag Berlin, II
S. 188ff
- 44 G. Katsch
H. Gülzow Die Krankheiten der Bauchspei-
cheldrüse aus: Handbuch der
Inneren Medizin III/2,
Springer Verlag, Berlin-Heidel-
berg, S. 400-403, 1953
- 45 R.L. Dieter The incidence of gall-stones
and their correlation with
other diseases
Ann.Surg. 135, S. 394, 1952
- 46 H. Kirschner zitiert nach Katsch und Gülzow
- 47 E.S. Judd zitiert nach Katsch und Gülzow
- 48 H. Kenr zitiert nach Katsch und Gülzow
- 49 J. Grotz über die Diagnostik der latent
verlaufenden chron. Pankreati-
tis
Gastroenterologia (Basel) 64,
S. 73, 1939
- 50 G. Debuschker zitiert nach Katsch und Gülzow
- 51 K. Jaffé
M. Löwenherz Über das Vorkommen kleinerer
Fettgewebstnekrosen im Pankreas
Mitt.Grenzgeb. Med.+ Chir. 43
S. 327, 1933
- 52 F. Bernhard akute Pankreaserkrankung trotz
vorausgegangener und längerer
Zeit zurückliegende operative
Behandlung des Gallensteinleiden-
s
Bruns'Beitr. klin.Chir. 165
S. 513, 1957
- 53 G. Seifert zitiert nach Wenke, Geiger,
Söckelmann
- 54 W. Hess zitiert nach Schönaube

- 55 H. G r i e s s m a n n Pankreasfermentschäden am
extrahepatischen Gallengang-
system der Leber
Dtsch.z.Chir. 256, S.128, 1942
- 56 J. M a i e r Cholelithiasis und Leberparen-
W. K ö l l e chym
H. B e c k e r wien. med.wtschr.121, S. 92-96
1971
- 57 W. P r e l l w i t z Klinisch-chemische Diagnostik
Thieme Verlag Stuttgart, 1972
- 58 H. K a s p e r Zur Frage der Beziehung zw.
H.A. K u h n Virushepatitis und Gallenstein-
D. C l a s s bildung
Dtsch.med.Wtschr. 93, S.300-
302, 1968
- 59 C. M a r i n a - F i o l Die Behandlung der hepatischen
Folgen der Cholelithiasis
Münch.med.Wtschr. 108, S. 1329-
1331, 1966
- 60 J. F o g a r a s i Pathologie des Gallensystems
H. P o h l bei chir. Erkr.
Maudrich-Verlag Wien, 1954
- 61 A. T i e t z e Die Beteiligung des Leberpa-
K. W i n k l e r renchym an der Gallenstein-
krankheit
Arch.klin.Chir. 129, S.1-25,
1924
- 62 E. H a f t e r Praktische Gastroenterologie
Thieme Verlag Stuttgart,
2. Aufl. 1962
- 63 L. D e m l i n g Gallensteinbildung und Virus-
K.-J. B a h n hepatitis
H. G e i d e l Dtsch.med.wtschr. 92, S. 652 -
J. B a h n 654, 1967
- 64 H. S t e i n e r zitiert nach Maier, Kule,
E. B a u m g a r t l. Becker
- 65 R. S t a u b e r zitiert nach Maier, Köle,
Becker
- 66 H. Braunsteiner Cholelithiasis und latent dia-
R. d i P a u l i betische Stoffwechselerlage
S. S a i l e r Schw. med. wtschr. 96, S. 44-
E. B a n d s t e i n e r 46, 1966

- 67 H. Z s c h n o c h Die Häufigkeit von Gallensteinen und ihre Kombination mit anderen Befunden
Dtsch.Z.f.Verd.u.Stoffwechsel-
erkr. 24, S. 145-153, 1965
- 68 T. B e c k e r Die Cholecystopathie beim
Diabetes mellitus
Langenbecks Archiv klin. Chir.
295, S. 268-271, 1960
- 69 E. G r a f e Krankheiten des Kohlehydrat-
J. K ü h n a u stoffwechsels
aus: Handbuch d. Inneren Med.
VII/2, S. 176-178,
Springer Verlag Berlin-Heidel-
berg 1955
- 70 J.M. T w i s s The relationship of biliary
K.F. C a r t e r tract disorders to diabetes
mellitus
Amer.J.med.sci. 224, S. 265
1952
- 71 S. W a r r e n The pathologie of diabetes
mellitus
Lea a. Febiger, Philadelphia
1952, 3. Aufl.
- 72 F.L. T u r r i l l Gallstones and Diabetes, an
M.L. C a r r o n ominous association
W.P. M i k k e l s e n Amer.J.Surg. 102, S. 184-190
1961
- 73 H. F r a n k e Die Krankheiten der Gallenbla-
W. S t r i k se und der Gallenwege und deren
K. K r e i t e r Behandlung
Almanach d. Leber-Gallen-
kreaskrankheiten
Lehmann-Verlag München 1963
S. 244 - 245
- 74 K. S p a n g R h y t h m u s-Störungen des
Herzens
Thieme Verlag Stuttgart 1957
S. 355
- 75 Ch. K. F r i e d b e r g Erkrankungen des Herzens
Thieme Verlag Stuttgart
S. 533-534

- 76 H. H o c h n r e i n
J. S c h n e i d e r
Herz-Kreislaufferkrankungen
Dr. Dietrich Steinkopf-Verlag
Darmstadt 1959
S. 1798-1800
- 77 J.S. K a v a d i n
H.A. K a v a d i n
C.C. W o l f e r t n
E.A. F e r r i e r i
C.Dr. F r i t z - M a c h n
Relation of gallstones
disease to angina pectoris
Arch.Surg. 70, S. 333, 1955
- 78 M. J o n n
Herzbeschwerden, auch Angina
pectoris, bei Cholecystopa-
thie
Dtsch.med.Wschr. 75, S. 575
1950
- 79 M. C a r r e t t
Cholelithiasis and cardiac
disease
Amer. Surgeon 19, S. 503
1953

L e b e n s l a u f

Am 14.6.1947 wurde ich als Tochter des Lehrers Hans-Jörn Holtmann und seiner Ehefrau Ingeborg Holtmann, geb. Sohnrey, in Osterbekirgen (Thür.) geboren.

Im Herbst 1954 wurde ich eingeschult.

Im Februar 1956 mußte mein Vater aus politischen Gründen die DLR verlassen. Wir zogen nach Elgert/Westerwald. Nach Beendigung des 4. Volksschuljahres bestand ich im Frühjahr 1956 die Aufnahmeprüfung zum Martin-Butzer-Gymnasium in Dierdorf, an dem ich im Herbst 1966 mein Abitur ablegte.

Im SS 1967 begann ich mein Studium an der Johannes Gutenberg - Universität Mainz in den Fächern Biologie und Chemie. Mit einer Umschreibeprüfung wechselte ich im folgenden WS in die medizinische Fakultät über. Nach 6 Semestern bestand ich im Frühjahr 1970 die Ärztliche Vorprüfung.

Nach 6 weiteren Semestern an der Universitätsklinik Mainz legte ich in der Zeit vom 16.2.1973 bis 29.6.1973 das medizinische Staatsexamen ab.

Seit 1.8.1973 arbeite ich als Medizinalassistentin in der chirurgischen Abteilung des Johanniter - Krankenhauses in Dierdorf/Westerwald.

Herrn Professor Dr. C. Ehlert danke ich für die
Überlassung der Dissertation und die wertvollen
Hinweise bei der Durchsicht der Arbeit.

Frau Dr. Dr. P. Netter vom Institut für Statistik
und Dokumentation danke ich für die Hilfe bei der
Ausarbeitung der statistischen Ergebnisse.

